UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1948 N° 100

La part de la Rétention Hydro-Saline dans les Obésités de la Femme avec anomalies du Cycle Ovarien

(Type Zondek)

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

présentée et soutenue publiquement en Octobre 1948

PAR

DENISE CALVET-BÉGNI

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX

Membres du Jury

MM. SENDRAIL.... *Président*

ROQUES..... } *Assesseurs*

GADRAT..... } *Assesseurs*

LASSERRE.... } *Assesseurs*

BAZEX..... *Suppléant*

TOULOUSE

IMPRIMERIE P. JULIA, 2, RUE TEMPONIÈRES

—

1948

Denise CALVET-BÉGNI

La part de la Rétention Hydro-Saline dans les Obésités de la Femme avec anomalies du Cycle Ovarien.

(Type Zondek)

Toulouse. Imprimerie P. JULIA.

1948, in-8° (106 pages).

(*Thèse Médecine, Toulouse,* n° 100)

Denise CALVET-BÉGNI

La part de la Rétention Hydro-Saline dans les Obésités de la Femme avec anomalies du Cycle Ovarien.

(Type Zondek)

Toulouse. Imprimerie P. JULIA.

1948, in-8° (106 pages).

(*Thèse Médecine, Toulouse,* n° 100)

Denise CALVET-BÉGNI

La part de la Rétention Hydro-Saline dans les Obésités de la Femme avec anomalies du Cycle Ovarien.

(Type Zondek)

Toulouse. Imprimerie P. JULIA.

1948, in-8° (106 pages).

(*Thèse Médecine, Toulouse,* n° 100)

Denise CALVET-BÉGNI

La part de la Rétention Hydro-Saline dans les Obésités de la Femme avec anomalies du Cycle Ovarien.

(Type Zondek)

Toulouse. Imprimerie P. JULIA.

1948, in-8° 106 pages).

(*Thèse Médecine, Toulouse,* n° 100)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548905_0068

La part de la Rétention Hydro-Saline dans les Obésités de la Femme avec anomalies du Cycle Ovarien

(Type Zondek)

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1948 — N° 100

La part de la Rétention Hydro-Saline dans les Obésités de la Femme avec anomalies du Cycle Ovarien

(Type Zondek)

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

présentée et soutenue publiquement en Octobre 1948

PAR

DENISE CALVET-BÉGNI

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX

Membres du Jury

MM. SENDRAIL.... *Président*
ROQUES..... *Assesseurs*
GADRAT..... *Assesseurs*
LASSERRE.... *Assesseurs*
BAZEX..... *Suppléant*

TOULOUSE

IMPRIMERIE P. JULIA, 2, RUE TEMPONIÈRES

1948

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN	MM. CALVET.
ASSESSEUR	LEFEBVRE.
Doyens honoraires	BARDIER, GORSE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. DALOUS	MM. RISPAL	MM. MERIEL	MM. MAURIN
	LAFFORGUE	CAUBET	RIBAUT.
	ARGAUD		SERR.

PROFESSEURS

Clinique de neurologie et de psychiatrie	MM. RISER.
Clinique médicale	TAPIE (J.), ROQUES.
Clinique obstétricale	GARIPUY.
Physiologie	SOULA.
Clinique chirurgicale et du Cancer	DUCUING.
Physique biologique et médicale	BUGNARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NANTA.
Chimie et Toxicologie	BRUSTIER.
Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL.
Clinique chirurgicale et gynécologie	LEFEBVRE.
Anatomie	LAZORTHES, VALLOIS.
Histoire naturelle	DELAS.
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL.
Pharmacie	CAUJOLLE.
Pathologie interne	MOREL.
Bactériologie, hygiène, médecine sociale	ANDRIEU.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	VIRENQUE.
Clinique des maladies des voies urinaires	FABRE (P.).
Matière médicale	VINCENT.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	MERIEL (P.).
Anatomie pathologique	FABRE (J.).
Clinique O. R. L. et de chirurgie maxillo-faciale	CALVET.
Clinique ophtalmologique	CALMETTES.
Chimie biologique	VALDIGUIÉ
Médecine légale et Médecine du Travail	PLANQUES.
Histologie et Embryologie	BROUSSY.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Physiologie	BAISSET.
Obstétrique	GUILHEM.
Anatomie	COULOUMA.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

Histologie	MM. BIMES, ch. de f.
Anatomie	N.
Médecine	GADRAT, DARNAUD, GÉRAUD, DARDENNE, LAPORTE.
Chirurgie	RIEUNAU, DIEULAFÉ, DAMBRIN (P.), GRIMOUD (M)
Ophtalmologie	DEODAT(.
Physique médicale	MARQUÈS.
Pharmacie	COUTURIER.
Chimie générale pharmaceutique	BLANC.
Histoire naturelle et pharmaceutique	Mme DULUCQ-MATHOU.
Odonto-Stomatologie	CADENAT.

COURS COMPLÉMENTAIRES

Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	MM. GARIPUY.
Cours d'anatomie physiologique et pathologie élémentaire aux élèves sages-femmes	GUILHEM.
Chimie biologique	VALDIGUIÉ (P.).
Chimie pathologique	VALDIGUIÉ (P.).
Chimie minérale	BLANC.
Physique pharmaceutique	AUVERGNAT.
Dermatologie et Syphiligraphie	BAZEX.
Législation pharmaceutique	BOUISSET.
Microbiologie	BOUISSET.
Clinique de la Tuberculose	MOREL, DAMBRIN P.
Parasitologie	LASSERRE.
Botanique et Cryptogamie	Mme DULUCQ-MATHOU.
Chimie analytique	MM. BLANC.
Médecine Sociale et du Travail et Assurances Sociales	BOUNHOURE.
Anatomie médico-chirurgicale	THOMAS.
Pharmacodynamie	BOUNHOURE.
Bactérioologie et Hygiène	LAPORTE.
Urologie	LHEZ.
Ophtalmologie	DEODATI.
Neuro-chirurgie	LAZORTHES.
Clinique O. R. L.	CLAUX.

Secrétaire de la Faculté . . . . . DUCROS.

La Faculté déclare n'être par responsable des opinions émises par les candidats.
(Délibération en date du 12 mai 1891.)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

JE DEDIE CETTE THESE :

A MA GRAND-MERE

A MON PERE ET MA MERE

Ils m'ont donné leur tendresse et enrichie de leur exemple.

A MON MARI

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A NOS MAITRES DE LA FACULTE DE TOULOUSE

A Monsieur le Professeur SENDRAIL

Professeur de Pathologie Générale
et de Médecine Expérimentale

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Nous le remercions de l'intérêt qu'il a bien voulu porter à notre travail et de ses conseils éclairés.

A NOTRE JURY DE THESE

Monsieur le Professeur ROQUES

Professeur de Clinique Médicale
Officier de la Légion d'Honneur

Comme marque de respect et de reconnaissance pour la sollicitude qu'il nous témoigne depuis notre enfance.

Monsieur le Professeur GADRAT

Professeur Agrégé

A qui nous gardons une gratitude particulière pour la bienveillance qu'il nous a manifestée.

Monsieur le Docteur LASSERRE

Chargé de cours

Qui nous fait l'honneur de juger ce travail.

Monsieur le Docteur BAZEX

Chargé de cours

Déférent hommage.

A NOS MAITRES DES HOPITAUX DE PARIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOCQUOT

Professeur de la Clinique Gynécologique
à la Faculté de Médecine de Paris
Chirurgien des Hôpitaux de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
et de Chirurgie
Chevalier de la Légion d'Honneur

A qui nous exprimons notre respect et notre admiration.

MONSIEUR LE PROFESSEUR GILBERT-DREYFUS

Professeur agrégé de Médecine Générale

En remerciement de l'excellent accueil qu'il nous réserva dans son service.

NOTE LIMINAIRE

Dans ce travail, nous décrirons avec prédilection les obésités spongieuses de la jeune fille et de la femme en période d'activité sexuelle, car nous ne saurions méconnaître la part très grande qui revient à l'obésité des polyphages, sur laquelle insistait à juste titre M. Labbé, et aux obésités de la ménopause, laquelle constitue un terrain très spécial.

Si la rétention d'eau est un phénomène banal chez toute obèse, en raison de la tendance hydrophile des graisses, ce phénomène reste contingent dans les cas précités ; nous les avons délibérément écartés de notre sujet d'étude.

HISTORIQUE

L'existence de troubles du métabolisme de l'eau et de l'élimination du sel dans les obésités, a été constatée depuis longtemps.

Dès 1864, Dancel suivi par Ebstein, Oertel préconisait la restriction des boissons et obtenait des amaigrissements importants ; mais Debove et Flamant, en 1885, puis M. Labbé, dénoncèrent l'inutilité du régime sec dans la plupart des cas d'obésité et même le danger d'une restriction excessive d'eau — opinion certainement exagérée et rectifiée ultérieurement par Fabre, Schmidt, Laufer et Heckel.

La constatation de rétention chlorurée chez les obèses a été faite par Marcel Labbé et Furet, qui considèrent que cette rétention est constante et importante, évoluant en deux stades : de rétention sèche et d'œdème, mais les travaux ultérieurs d'Oulmont et Ramond, de Mathieu, d'Ambard et de Rathery atténuèrent dans de très fortes proportions cette conclusion trop absolue, et l'existence d'une pléthore aqueuse indépendante de la rétention chlorurée a été bien soulignée par les travaux de A. Martinet qui décrivit, sous le nom « d'insuffisance hydrurique » la difficulté de l'élimination urinaire de l'eau chez les obèses.

Rétention chlorurée, défaut d'élimination d'eau étaient attribués à l'existence de lésions rénales que l'on considérait comme relativement fréquentes chez les obèses du type pléthorique hypertendu. Plus tard, les progrès réalisés en endocrinologie expérimentale permettaient d'entrevoir le rôle de la thyroïde et de la surrénale dans le métabolisme de l'eau,

mais l'application à l'étude physio-pathologique de l'obésité n'en fut pas faite. Cependant dans les obésités dites insuliniennes, bien étudiées en 1931 par RATHERY, chez des adolescentes atteintes de diabète et traitées par l'insuline, le rôle de la fixation de l'eau consécutive à l'introduction de cette hormone, conformément aux travaux de FALTA, Von NOORDEN, KLEIN, a été bien délimité à côté de la surproduction de graisse.

Enfin, alors que nos acquisitions en matière d'obésité hypophysaire étaient restées limitées au syndrôme adiposo-génital de BABINSKY-FROLICH, au syndrome de « basophilie » décrit par CUSHING et au soupçon du rôle de l'hypophyse dans les très nombreux cas, physiologiquement inclassables avec certitude, de « syndromes pluriglandulaires » — des faits rares, mais d'une grande portée physiologique étaient publiés par différents auteurs, mettant en relief un type très particulier d'obésité accompagnée de rétention aqueuse et saline.

C'est ZONDEK qui, en 1926, contribua à individualiser ce syndrome nouveau et le dénomma « Wasser-Salz Fettleibigkeit ». Il en fit le tableau suivant :

1° Adiposité tronculaire souvent douloureuse à la pression, développée fréquemment en un temps très court malgré un régime alimentaire constant ; 2° migraines fréquentes ; 3° dérèglement menstruel pratiquement constant avec, dans la règle aménorrhée et réactions psychologiques de type dépressif ; 4° Oligurie ; 5° rétention d'eau ; 6° rétention du sel.

A l'appui de cette description, ZONDEK rapporta trois observations complètes ; nous les donnons ici ; elles sont caractéristiques :

Observation I

Femme de 55 ans, mariée. Ses parents et un de ses frères sont obèses. Elle-même a toujours été en bonne santé. Menstruations régulières depuis l'âge de 14 ans. Ménopause depuis 8 ans. Elle a toujours eu tendance à engraisser ; depuis un an et demi elle a gagné environ 15 kgs sans raison apparente. Sa soif est normale ; elle a remarqué qu'elle émettait très peu d'urine. Pas de sudation excessive ni de sensation marquée de froid. Vision bonne. Pas de céphalées. Pas de chûte de cheveux.

Etat actuel : poids : 100 kg. Masses de tissu graisseux proéminant à l'abdomen, aux hanches, aux seins ; ses membres sont relativement minces. Le dépôt graisseux n'est pas particulièrement douloureux à la pression.

Pression artérielle : 16-8,5.

Examen viscéral : néant.

Urines : sucre et albumine : néant ; émission quotidienne de l'ordre de 600 à 800 cm^3, passant à 1.000 cm^3 après une cure de repos prolongée.

Sang : NaCl : 5,32 gr. par litre ; sucre : 1,26 gr. par litre.

Radiographie : selle turcique de dimensions normales, mais son versant postérieur est remarquablement effacé et fibrillaire.

Fond d'œil : néant.

Température habituellement normale, avec parfois de légères élévations à 37° 5.

Métabolisme basal : augmenté.

Epreuve de Volhard : résultat normal.

Epreuve au sel : elle montre un pouvoir d'excrétion *gravement* troublé ; le chlorure de sodium administré est retenu en totalité et la diurèse est diminuée.

L'administration de novarsurol (1 à 2 cm^3 intra-veineux) provoque un accroissement considérable de la diurèse et de l'excrétion correspondante du chlorure de sodium et de l'azote.

Observation II

Femme de 26 ans, non mariée. Père et sœur obèses. Rougeole et varicelle dans l'enfance ; psoriasis apparu à l'âge de 14 ans.

Premières règles à 14 ans, toujours régulières.

Depuis sa puberté, la malade a commencé à grossir.

Depuis plusieurs années, elle souffre de violents maux de tête; se plaint de fatigue constante, s'endort souvent pendant son travail.

Pas de chûte de cheveux.

Etat actuel : Poids : 113 kg. Tissu graisseux uniformément réparti, très douloureux à la pression.

Pression artérielle : 15-9.

Urines : sucre et albumine : néant ; ClNa : 5,29 gr. par litre environ. Emission quotidienne de l'ordre de 700 à 900 cm^3.

Température : variant entre 36° et 37° 5.

Radiographie : selle turcique élargie.

Epreuve de Volhard : la malade rejette 900 cm^3 d'eau sur 1.000 cm^3 absorbés, mais elle n'excrète pas de sel (10 gr. ingérés).

Observation III

Femme de 42 ans. Antécédents familiaux normaux. Dès l'enfance, elle a été relativement grosse. A toujours mangé abondamment. Son régime n'a guère varié, mais son poids s'est accru de 50 kg. ces deux dernières années.

Premières règles à 12 ans. Règles très irrégulières et insuffisantes depuis 3 ans.

Souffre de céphalées qui ont violemment empiré depuis la même époque.

Pas de nausées. Pas de vomissements.

État actuel : Poids : 150 kg. La température monte de temps en temps à 39°, et ce phénomène s'accompagne d'un besoin exagéré de sommeil.

Vue : troubles passagers. Les pupilles ne réagissent pas à la lumière. Le B. W. est négatif dans le sang et le liquide céphalo-rachidien (dans ce dernier, pas d'augmentation des cellules).

Radiographie : selle turcique distendue.

L'irradiation intensive du crâne par les Rayons X amena une amélioration marquée des céphalées.

En 1933, PARHON individualisa, sous la dénomination de syndrome « hyperhydropexique » un état caractérisé par une oligurie avec rétention d'eau, augmentation de poids, tendance marquée à l'infiltration des tissus. Cet état était associé à d'autres syndromes hypophysaires et surtout à l'obésité. Dans un cas étudié avec MM. CARAMAN et BARTH, PARHON signala l'effet favorable des diurétiques mercuriels. Le syndrome hyperhydropexique serait dû à un excès de fonctionnement du lobe postérieur d'hypophyse, à l'inverse du diabète insipide. (Déjà VEIL en 1922, avait fait la même constatation et proposé la même interprétation, mais aucun des deux malades n'était obèse.)

En 1933 également, ROWNTREE et BRUNSTING constataient chez deux jeunes femmes obèses l'apparition d'œdèmes « angioneurotiques », avec turgor de la peau et sensation de tension interne du revêtement cutané, accompagné d'énormes variations de poids (augmentation de 5 à 6 kg. en 2 ou 3 jours) et d'oligurie. Toutes deux étaient atteintes de troubles menstruels importants. Les diurétiques mercuriels (salyrgan) déterminaient de très fortes diurèses (2.500 à 3.000 cm^3 en 24 heures). La restriction d'eau, la substitution de sel d'ammonium au sel marin dans l'alimentation, provoquèrent une perte de poids très importante (11 kg.) et durable. Ces auteurs en firent également un syndrome inverse de celui du diabète insipide.

Kermorgant, en 1935, attira de nouveau l'attention sur ces infiltrations.

De 1935 à 1938, MM. Kourilsky et Hinglais, étudièrent le cas d'une malade de 48 ans, atteinte d'obésité, avec hypertension artérielle, chez laquelle une lithiase oxalique évoluait depuis l'enfance. Cette malade, fortement oligurique (400 cm³ en 24 heures), n'urinait relativement abondamment (1.200 cm³) que tous les huit à dix jours, durant 24 heures. Ce trouble de l'élimination urinaire de l'eau avait été considéré comme symptomatique d'une néphrite hypertensive liée à l'oxalurie et pour améliorer le fonctionnement du rein, la malade avait été soumise à des cures hydrominérales de diurèse fréquemment répétées. Loin de s'amender, l'oligurie persistait : la malade, augmentant de poids, arriva à peser 90 kg. pour une taille de 1 m. 51 ; la tension artérielle s'élevant progressivement, atteignit les chiffres de 25 (Mx) 15,5 (Mm) à l'appareil d eVaquez et provoqua l'apparition d'un accident cérébral circulatoire brusque, avec paraplégie faciale prédominante.

L'étude physiopathologique méthodique de cette maladie, loin de confirmer le diagnostic d'une néphrite chronique à forme hypertensive, que l'accident vasculaire récent et les céphalées paraissaient établir avec précision, démontra que :

1° le fonctionnement du rein exploré par la constante d'Ambard et l'épreuve à la phénolphtaléine, n'était que très légèrement altéré ;

2° la malade était incapable d'éliminer l'eau ingérée.

3° en régime salé, l'excrétion du sel ne se faisait pas ;

4° le trouble d'élimination de l'eau était dû à un trouble de l'élimination du chlorure de sodium.

La guerre multiplia le nombre des cas :

Ecoutons MM. Sendrail et Lasserre, étudiant ces obésités sous le nom d'« obésités de disette », dire en 1944 :

« Ce n'est pas une complaisance abusive pour les for-
» mules paradoxales qui a inspiré le choix de notre titre, mais

» une constatation d'une parfaite objectivité. Jamais il ne » nous avait été donné de recevoir les doléances de jeunes » filles obèses, comme depuis le début de l'ère des restric- » tions. Nous aurions pu croire que le seul hasard avait » conduit jusqu'à nous tant d'infortunes replètes et de détres- » ses rebondies. Mais de nombreux côtés une surprise pareille » à la nôtre s'est exprimée dans les écrits des endocrinologis- » tes et nous ne pouvons douter qu'à d'autres qu'à nous- » mêmes des faméliques soient venues anxieusement deman- » der : comment maigrir ? »

Faisant également jouer un rôle étiologique de premier ordre au régime alimentaire, MM. de Gennes et Wallet, l'année suivante, mirent en évidence à côté de la fixation et de la rétention des graisses, le rôle capital de la rétention d'eau jugée par l'heureux succès du régime sec qui agit, non seulement sur la courbe de poids, mais encore sur les symptômes d'ordre endocriniens.

Une description analogue fut faite en Belgique par MM. Bastenie et Slosse.

Citons encore M. J. Leray dans un article de mai 1946 sur « les obésités dites de guerre ».

A M.Gilbert-Dreyfus, dès 1941, apparut indéniable le rôle des traumatismes psychiques dans la genèse de certaines obésités, et il publia, à plusieurs reprises, une étude détaillée du syndrome.

Voici schématisé, le tab'eau clinique bien particulier de ces obésités, encore dénommées « obésités spongieuses » ou « obésités paradoxales », et que M. Albeaux-Fernet stigmatise par le terme d'Hydrolipopexie.

CARACTÈRES CLINIQUES

L'obésité spongieuse se caractérise en premier lieu par son *installation rapide et paradoxale.*

Mince, ou déjà enclin à un embonpoint constitutionnel ou familial, on voit le sujet grossir de 10 à 15 kg. en quelques semaines ou en quelques mois et parfois même presque « à vue d'œil ». Cela, sans excès alimentaire (rations restreintes de la période de guerre) et souvent à l'occasion des épisodes de la vie génitale (période post-pubertaire, grossesse, lactation...).

Il est intéressant de fixer ces circonstances sur un graphique réalisant un biogramme.

Fait paradoxal, les conditions qui, pour les autres sujets, déterminent le plus sûrement un amaigrissement (fatigues, insomnies, émotions) provoquent chez eux une augmentation de poids, la détente physique et morale réduisant par contre l'obésité.

Citons M. Sendrail : « A la table familiale, où ne sont pas ignorées les restrictions alimentaires, alors que la fille de la maison, à son grand dépit et malgré les pénitences spéciales qu'elle s'inflige, prospère de jour en jour davantage, les parents ou le frère plus vorace accusent une constante déperdition de poids. Si nous ajoutons que la jeune fille n'est pas la moins vive ni la moins ardente à courir la route et à pratiquer différents sports, on s'explique que son cas déconcerte toutes les notions de l'entourage, et même du médecin traitant, sur la physiologie de la nutrition. »

Le traumatisme psychique agit parfois, dans l'installation de l'obésité spongieuse, avec une soudaineté remarquable, ainsi que le précisent des faits que nous rapporterons au chapitre : obésité et pathologie psycho-somatique.

La *topographie* du processus est assez spéciale : tronculaire et rhizomélique, respectant les extrémités, il intéresse en général la taille, le bassin, les fesses et la racine des cuisses, paraissant représenter un excès de l'adiposité physiologique propre à la femme. Les seins sont généralement hypertrophiés et contrastent avec la maigreur relative du thorax et des bras. Lucien HUBERT a établi une monographie en photographiant le sujet de face et de profil devant un tableau muni de repères horizontaux et verticaux.

Le visage se montre généralement un peu arrondi, mais la peau reste fine, les sourcils bien développés, l'œil vif, la carnation fraîche. Plus tard, la région sous-mentonière s'empâte, et il peut se constituer derrière la nuque une sorte de boule lipomateuse.

La *consistance* de la surcharge est à la fois molle et résistante, traduisant un capitonnage cellulitique, sans œdème vrai, mais avec phénomène de la « peau d'orange » et présence, au palper, de nodules plus ou moins douloureux, réalisant parfois au niveau des fesses ce que M. GILBERT-DREYFUS dénomme plaisamment « le capitonnage en wagon de 1re classe ».

Ainsi se trouve constitué un état d'hydrolipomatose, une obésité à consistance spongieuse, très mobile, variable d'une semaine à l'autre, *accrue par l'orthostatisme*, et dans laquelle à l'adipose proprement dite s'adjoignent des phénomènes de rétention hydro-chlorurée.

Cette obésité est l'apanage électif, sinon exclusif, *du sexe féminin.*

Elle s'accompagne communément *d'anomalies menstruelles* de modalités très diverses : règles espacées, d'une durée et d'un débit diminués (éventualité la plus fréquente) avec parfois des périodes d'aménorrhée transitoire, qui ont pu, dans certains cas, être rattachées au groupe des aménorrhées de guerre ; ailleurs, au contraire, règles rapprochées et trop abondantes avec présence de caillots.

Et surtout, elle subit à chaque période prémenstruelle une poussée paroxystique, dont nous établirons la courbe sous forme d'un cyclogramme.

On note enfin, dans la plupart des cas, quelques *troubles circulatoires* au niveau des membres : jambes sèches et froides, ponctuées de kératose pilaire, marbrées de placards violacés, ecchymoses faciles, moiteur des mains, tendance aux engelures... A un stade ultime, les membres inférieurs perdent tout leur galbe et se déforment en poteaux.

En 1944, époque où M. SENDRAIL décrivit le syndrome, les troubles acro-asphyxiques étaient si évidents chez certaines jeunes filles que l'auteur les dépeignit en ces termes : « Les zones sus-malléolaires passaient naguère pour les plus affectées ; mais les genoux, largement découverts par la mode présente, participent pareillement à la cyanose. Il n'est pas douteux en effet que l'action directe du froid joue un rôle adjuvant. On se trompe rarement, dans la rue, lorsque, du spectacle de ces jambes épaisses et violacées, on conclue à des difficultés menstruelles et l'on se prend parfois à regretter que ces jeunes filles exposent si libéralement aux regards ce qu'elles auraient toutes raisons de dissimuler. »

En règle générale, la *tension artérielle* est normale, parfois basse.

Le taux de la *dépense de fonds* est voisin de la normale, fait intéressant chez la jeune fille, puisque contraire aux résultats observés pour la dystrophie adiposo-génitale où le métabolisme basal fournit des valeurs basses.

Parmi les observations typiques publiées par M. SENDRAIL, nous en rapporterons une qui illustrera les données précédentes et en fera la synthèse :

Observation de M^lle F..., de Pamiers, 19 ans.

Mère obèse.

Adipose développée depuis un an et demi, gain de 14 kg.

Aménorrhée.

Acrocyanose des jambes très marquée.

Enurésie intermittente.

On prescrit, outre le régime : hormone gonadotrope, du 7me au 14me jour du cycle ; 1 milligramme d'œstradiol au 21me jour ; 10 milligrammes de progestérone au 23me jour : prostigmine les cinq jours suivants. Les règles réapparaissent, le poids tombe de 62 à 53 kg.

A la suite de ce traitement, se développe un syndrome de type basedowien : tachycardie, exophtalmie, insomnies, qui cède à la diodotyrosine. Au bout de six mois, à la suite de troubles émotifs, récidive : gain de 10 kg. et aménorrhée accompagnée de manifestations de type hyperfolliculinique (asthénie et mastodynie pré-menstruelles) : traitement par 50 milligrammes de progestérone en cinq jours, dinitrophénol. Nouveau rétablissement de l'équilibre antérieur.

Ainsi définie, l'obésité spongieuse pose des problèmes : problème physio-pathologique, étio-pathogénique et thérapeutique.

Avant d'aborder ces différents problèmes, il nous semble indispensable de rappeler brièvement quelques notions sur *le métabolisme de l'eau* et les travaux effectués ces dernières années sur la mesure des volumes liquides plasmatique et interstitiel.

GÉNÉRALITÉS
SUR LE MÉTABOLISME DE L'EAU

Où se trouve l'eau de notre corps ? Quelle en est la quantité ? Comment est-elle répartie dans notre organisme ? Quel est ce milieu intérieur dont parlait déjà Claude BERNARD en 1860 ?

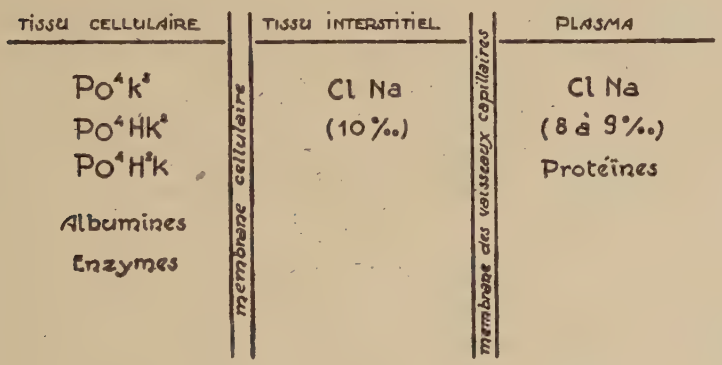
Pour pouvoir répondre à ces questions, il est absolument nécessaire de reprendre la conception moderne de l'équilibre hydro-minéral de l'organisme, telle que DARROW et YANNET, GAMBLE, LAVIETES, PETERS et son école, l'ont tout d'abord exposée et qui est actuellement acceptée dans toute la littérature internationale.

A) RÉPARTITION :

L'organisme humain contient environ 70 % de son poids d'eau, ce qui fait 50 litres pour un sujet de 70 kg. Cette eau est répartie dans deux territoires tout à fait distincts : le plus grand, qui comprend l'eau située à *l'intérieur des membranes cellulaires*, représente 50 % du poids de l'individu, c'est-à-dire 35 l. ; l'autre comprend la totalité des liquides situés à *l'extérieur des cellules ;* il représente 20 à 25 % du poids du corps, ce qui correspond à 15 l. environ.

Cette eau extra-cellulaire, la mieux étudiée, la plus accessible, la plus voyante (comme le dit CACHERA dans un de ses beaux exposés sur ce sujet) comprend l'eau des vaisseaux sanguins et celle des espaces lacunaires d'Achard ; c'est-à-dire

tous les liquides lymphatiques et interstitiels. L'ensemble des liquides extra-cellulaires forme un tout, un système communiquant parfait du point de vue hydrominéral, parce que la paroi des capillaires imperméable aux albumines est très rapidement perméable à l'eau et aux électrolytes. Le liquide interstitiel est donc un transsudat du plasma sanguin, ne contenant pour ainsi dire pas d'albumine, mais en tous points semblable, du point de vue minéral, au liquide contenu à l'intérieur des vaisseaux (à part quelques variations minimes dues à l'équilibre de Donnan). Du point de vue des électrolytes, nous pouvons donc étudier le liquide extra-cellulaire dans son ensemble au moyen d'un échantillon de plasma sanguin.



Le liquide extra-cellulaire seul contient du chlorure de sodium : il contient pratiquement la totalité du chlorure de sodium de l'organisme, car il n'existe pas de NaCl dans les liquides cellulaires. Ici, ouvrons une parenthèse : nous comprenons combien l'interprétation du chiffre de la chlorémie, pris isolément, peut conduire à des erreurs. C'est en effet la mesure d'une concentration qui n'a de valeur que si elle s'accompagne de la mesure du volume du solvant, c'est-à-dire du liquide extra-cellulaire.

L'eau des cellules contient avant tout du phosphate et du sufate de potassium. Cette différence de composition entre les deux milieux ne peut se concevoir que si l'on admet que la membrane des cellules est imperméable à la plupart des élec-

trolytes, alors qu'elle reste perméable à l'eau, au glucose, à l'urée par exemple. Cette notion de l'imperméabilité de la membrane cellulaire est une notion fondamentale extrêmement féconde sur laquelle est basée toute la conception actuelle des milieux de l'organisme.

B) Mesure :

1) Si l'évaluation *des liquides intracellulaires* est délicate (méthode de Harrisson, Darrow et Yannet), par contre, l'eau du compartiment extracellulaire a pu être mesurée avec précision.

2) *Le volume du plasma* se mesure à l'aide d'une substance colorante qu'on injecte dans la circulation et qui y reste en raison de la grosseur de sa molécule. On mesure sa dilution pour avoir le volume du plasma. On peut employer le rouge vital, le rouge Congo (préféré par Griesbach) ou mieux, le Bleu Chicago 6B comme le préconisent Cachera et Barbier.

3) L'évaluation *du volume des liquides interstitiels* est plus récente. Les travaux de Crandal et Anderson complétés par ceux de Lavietes et ses collaborateurs, montrèrent que le rhodonate ou sulfocyanate de sodium injecté dans la circulation, diffusait dans les liquides extracellulaires de façon élective, ce qui permettrait donc de mesurer leur volume. Mais les liquides extracellulaires comprennent eux-mêmes le plasma et les liquides interstitiels.

Barbier et Cachera par leur méthode jumelée au bleu Chicago et au rhodonate de sodium qui leur permettait de mesurer avec précision respectivement le volume du plasma et le volume des liquides extracellulaires, établirent de ce fait avec une précision équivalente le volume des liquides interstitiels par une simple soustraction.

C) Migrations :

Mais ces volumes sont sujets à des variations puisqu'il se fait des échanges constants entre le plasma et les liquides interstitiels et à un degré moindre entre ceux-ci et les liquides intracellulaires.

De multiples facteurs interviennent. Nous les résumerons :

1) La pression hydrostatique,

2) L'équilibre minéral (travaux d'Achard et Loeper).

Pendant longtemps on a fait jouer le rôle principal à l'ion Cl (Widal). A la lumière de ce qui se passe dans la Maladie d'Addison on sait maintenant que c'est l'ion Na et non l'ion Cl.

3) Les protéines et la pression osmotique (Starling).

Selon que la pression capillaire l'emporte sur la pression osmotique des protéines (pression onkotique) ou, au contraire, lui est inférieure, le liquide filtrera du sang vers les tissus ou des tissus vers le sang.

4) L'équilibre acide base.

Lorsque le pH a tendance à diminuer (acidification), les tissus voient croître leur capacité d'hydratation (Fisher). Mais certains œdèmes peuvent aussi relever d'une hyperalcalinité.

5) Enfin, le cholestérol tissulaire favorise l'hydropexie. Aussi l'imbibition tissulaire sera-t-elle d'autant plus importante que le rapport $\frac{\text{cholestérol}}{\text{acides gras}}$ sera plus grand (Mayer et Schaeffer).

Si, dans certains cas, cause première et mécanisme ne font qu'un, dans d'autres cas, au contraire, la cause première est hormonale ou neuro-hormonale ; et le processus par lequel agissent les hormones sur l'équilibre physico-chimique du sang et des tissus nous échappe en grande partie.

PROBLÈME PHYSIO-PATHOLOGIQUE

A) Demonstration de la realite d'une retention hydrochlorurée dans les obesites spongieuses

1) *La rétention d'eau est affirmée :*

Cliniquement par :

a) la consistance spongieuse et capitonnée de l'infiltration ;

b) la labilité de la courbe pondérale qui dessine des variations d'un ou deux kilogs non seulement du jour au lendemain, mais même du matin au soir ;

c) l'existence d'une soif excessive ou d'une raréfaction de la diurèse, ou encore d'une polydipsie et d'une oligurie relatives et simultanées.

Expérimentalement, la rétention hydrique a pour conséquence la quasi-immuabilité du débit urinaire, quel que soit le taux des boissons absorbées, comme en témoignent les classiques épreuves de Volhard.

Epreuve de dilution : après ingestion de 1.500 cm^3 d'eau le matin à jeun, alors que le sujet normal élimine, entre 8 et 12 heures, la totalité du liquide absorbé, l'oligurique ne réagit pas à cette ingestion.

Mais l'étude des densités montre que le rein, s'il est incapable de diluer l'urine dans cette première épreuve, peut la concentrer dans l'épreuve de concentration.

2) Mise en évidence de *la rétention chlorurée :*

Après avoir préalablement soumis le sujet à un régime équilibré faible en chlorure de sodium (1,5 gr. au maximum), on augmente brusquement la ration de sel de 15 à 20 gr. et on la maintient à ce chiffre un certain laps de temps. Le dosage quotidien des chlorures montre chez le sujet normal une

ascension qui, en 2 ou 3 jours, rejoint le taux de sel ingéré ; c'est là l'épreuve du rythme en échelons de PASTEUR-VALLERY-RADOT. Dans le cas étudié, même en buvant à volonté, le malade retient le sel d'une manière prolongée et également l'eau ingérée en excès ; le poids augmente comme en témoignent les pesées quotidiennes.

Pour 8 gr. de sel retenus, il y a fixation de 1 l. d'eau environ.

B) INTERPRETATIONS

La rétention hydrique a été mise sur le compte d'une hydrophilie tissulaire ou hyperhydropexie — termes qui, à dire vrai, constatent plutôt qu'ils n'expliquent la stagnation de l'eau dans les capillaires lymphatiques de l'hypoderme. — Nous rappelons à ce propos la technique déjà ancienne proposée par ALDRICH et MAC CLURE pour apprécier le degré d'hydrophilie tissulaire. Ils étudient le temps de résorption d'une boule d'œdème provoquée dans le tissus dermique de l'avant-bras à l'aide d'une solution salée (0,5 cm^3 de sérum physiologique à 8 p. 1.000). La résorption s'est montrée nettement accélérée dans nos observations.

La rétention chlorurée résulte, selon certains auteurs, d'un défaut d'excrétion rénale. Il s'agit là, non pas d'une altération de la cellule rénale (absence d'albuminurie et cylindrurie ; constante d'Ambard et élimination de la phénolphtaléine normales, etc...), mais d'une perturbation fonctionnelle d'origine neuro-hormonale portant sur la fonction excrétoire du rein.

Pour KOURILSKY, en effet, l'élimination chlorée du rein est, à l'état normal, équilibrée par une influence excitatrice post-hypophysaire (comme l'ont démontré en 1926 STARLING et VERNEY, puis COMPÈRE et BRULL sur des chiens à circulation croisée — et, en 1935, LÉVY-SOLAL et LAUDAT chez la femme enceinte, après administration de rétropituitrine), et une influence freinatrice antagoniste tubérienne.

Le rôle du système nerveux central avait déjà été incriminé autrefois par Eric MAYER et JUNGMANN qui déterminaient

une excrétion salée brutale en piquant la région bulbo-protubérantielle. Il semblerait que ce centre soit dominé par un appareil régulateur situé dans la région sous-thalamique et dans l'infundibulum (cas du malade de Jungmann atteint de tumeur supra-sellaire, avec rétention salée isolée, sans obésité ni oligurie). Cette opinion avait déjà été défendue par ZONDEK.

De toutes façons, ces actions inhibitrices s'exercent sur la réabsorption tubulaire du sel, selon la conception de STARLING et CUSHING.

Enfin, depuis les travaux de REILLY, COMPAGNON, LAPORTE, DUBUIT, on connaît mieux la part importante du splanchnique et du sympathique dans la fonction du tube urinifère.

De la rétention chlorurée et de la rétention hydrique, laquelle est la première en date ?

KOURILSKY fait de la rétention saline le fait primitif.

En effet, chez la malade dont il a fait l'étude physio-pathologique :

1° l'eau ingérée était retenue dans la proportion de 95 % (voir tableaux I et II).

TABLEAU I. — **Après épreuve de dilution de VOLHARD**

HEURES	MALADE		SUJET NORMAL	
	Volume d'urines en cm3	Densité	Volumes en cm3	Densité
8 h. 30	13	1.032	240	1.004
9 h.	6	1.034	288	1.003
9 h. 30	8	1.034	270	1.003
10 h.	5	1.030	277	1.003
10 h. 30	11,5	1.024	240	1.003
11 h.	24	1.016	240	1.003
11 h. 30	16	1.016	148	1.005
12 h.	10	1.020	66	1.006
de 12 h. à 24 h.	250	1.026	—	

TABLEAU II

Après épreuve de concentration de VOLHARD

HEURES	MALADE		SUJET NORMAL	
	Volume d'urines en cm3	Densité	Volumes en cm3	Densité
11 h.	53	1.028	263	1 011
14 h.	85	1.036	125	1.021
17 h.	75	1.033	127	1.022
20 h.	52	1.032	71	1.025
24 h.	52	1.034	88	1.027

2° Le trouble d'élimination de l'eau était dû en réalité à un trouble de l'élimination du chlorure de sodium.

En régime salé, l'élimination du sel était si minime que 99,5 % du sel ingéré était retenu et l'élimination de l'eau instantanément freinée. (Tableau III.)

TABLEAU III

Dates	Régimes	Boissons en cm3	URINES				
			Volumes en cm3	Densité	NaCl (en g/l)	NaCl par jour (en g)	Poids en kg.
15/9	Déchloruré..	910	250	1.030	0,46	0,17	80
16/9	—	790	375	1.030	0,11	0,04	80,1
17/9	—	835	400				
18/9	+10 g NaCl	1.395	425	1.030	0,23	0,09	80,1
19/9	+10 g NaCl	1.395	370	1.028	0,11	0,04	81,8
20/9	+10 g NaCl	1.265	300	1.032	0,11	0,03	81,4
21/9	Déchloruré..	1.500	330	1.033	0,10	0,23	82,7
22/9	Salyrgan (1cc)	1.300	2000	1.013	7,70	15,09	81,5
23/9	Déchloruré..	1.050	565	1.024	2,10	1,18	81,8
24/9	Salyrgan (1cc)	1.000	2000	1.013	7,60	15,2	80,3

(Cette épreuve fut intolérable pour la malade tourmentée par la soif ; elle disait avoir l'impression de mâcher du

sel. Le troisième jour, survinrent des suintements percutanés de liquide extrêmement salé, notamment au niveau de l'ombilic. Fait remarquable, on ne constata pas d'œdème, mais seulement un gonflement et une turgidité des tissus.)

Par contre, en régime déchloruré, l'eau ingérée était éliminée à peu près correctement : 77 %. (Tableau IV.)

TABLEAU IV

Dates	Régime	Boissons en cm3	URINES				
			Volumes en cm3	Densité	NaCl (en g/l)	NaCl par jour (en g)	Poids en kg.
5/10	Déchloruré ..	700	350	1 036	0,81	0,28	81,5
6/10	—	700	475	1.032	1,40	0,66	81,4
7/10	—	700	500	1.030	1,52	0,76	81,2
8/10	—	2.000	650	1.026	2,92	1,89	81
9/10	—	2.000	1600	1.011	1,75	2,80	81
10/10	—	2.000	1820	1.012	1,98	3,60	80,7
11/10	—	2.000	1300	1.015	1,17	1,52	80,4
12/10	—	2.000	1450	1.011	1.17	1,69	80,6

Les diurétiques mercuriels provoquaient, comme dans les observations de ROWNTREE et BRUNSTING, une élimination aqueuse considérable (2.700 à 3.000 cm³ en 24 heures), parce qu'ils déterminaient l'issue brusque d'une très importante quantité de sel (cf. tableau III).

Enfin, dit-il, « même si le volant d'eau préexistant dans les espaces interstitiels est important, l'excrétion du sel ne peut être entravée d'une façon importante et permanente que s'il existe un trouble de l'excrétion rénale du sel. »

Néanmoins, constatant que chez la malade étudiée, la déchloruration prolongée ne rétablit que momentanément la diurèse, il conclue que les troubles du métabolisme de l'eau constatés chez elle sont de deux ordres :

1) Une rétention hydrique importante, fonction avant tout de la rétention chlorurée ;

2) Une rétention aqueuse indépendante de celle-ci, en rapport avec d'autres influences endocriniennes.

Par contre, DE GENNES, puis DECOURT ont trouvé l'épreuve de Pasteur-Vallery-Radot, sensiblement normale malgré une évidente rétention d'eau.

Il est fort difficile de préciser ce point ; d'autant plus que le sel retenu appelle l'eau et que l'eau retenue appelle le sel. On peut donc penser indifféremment, soit que le défaut d'excrétion du sel est le primum movens, soit que la rétention d'eau dans les tissus constitue le phénomène primitif. En tout état de cause, s'établit un cercle vicieux intégral et tout se passe comme si la malade venait à « uriner dans son tissu cellulaire sous-cutané » (KOURILSKY).

C) IMPORTANCE DU FACTEUR ORTHOSTATIQUE

CONCLUSION SUR LES RAPPORTS DE L'ADIPOSE ET DE L'HYDROSE

Jacques DECOURT a récemment étudié les modalités de la rétention liquidienne chez les obèses spongieuses, à la lumière de l'épreuve de COTTET, et mis en évidence l'importance du facteur orthostatique. Nous rappelons la technique de cette épreuve :

Le matin à 7 h. 30, la malade urine une première fois, puis est pesée. Elle boit ensuite entre 7 h. 30 et 8 h. trois fois 200 cm^3 d'eau pure, soit au total 600 cm^3. Les urines sont recueillies dans les deux heures qui suivent la dernière ingestion d'eau. La malade urine chaque fois que le besoin s'en fait sentir, mais chaque fois on note l'heure et le volume de la miction. Une dernière miction est obligatoirement effectuée à la fin de la deuxième heure. A ce moment, la malade est à nouveau pesée. Dans chaque échantillon d'urine on note la densité et on dose les chlorures.

L'épreuve est pratiquée une première fois en maintenant les malades au lit. Le lendemain, ou deux jours plus tard, on la renouvelle en position debout.

On sait que, dans ces conditions, un sujet normal élimine, dans les 2 heures qui suivent l'ingestion d'eau, 600 à 650 cm³ d'urine. Au moment où la diurèse est à son maximum, la densité de l'urine s'abaisse aux environs de 1.005. L'orthostatisme peut entraîner une légère diminution de la diurèse, mais qui n'excède pas d'ordinaire 50 à 100 grammes.

Chez les obèses, l'élimination aqueuse est considérablement diminuée dans l'orthostatisme, et le poids corporel s'élève. En position couchée, l'élimination dépasse très notablement le chiffre normal et entraîne un abaissement du poids.

Plus rarement, on note seulement une polyurie dans le décubitus ; plus rarement encore l'oligurie dans l'orthostatisme, alors que la diurèse est à peine augmentée en position couchée. L'importance du trouble est assez régulièrement liée au degré de l'obésité.

La rétention ou l'élimination excessive d'eau s'accompagne d'une élimination proportionnelle de sel, conformément aux lois de l'isotonie.

Il y a donc à la fois *freination orthostatique et excitation clinostatique de la diurèse.*

En voici quelques exemples publiés par Decourt :

Cas 1. — Mme Géo..., 24 ans, taille 1 m. 66, poids : 107 kg. Obésité globale n'épargnant que relativement les segments distaux. Premières règles à 15 ans, irrégulières, peu abondantes. Engraissement après la puberté, mais avec une poussée considérable après une première grossesse survenue à 20 ans. Pression artérielle : 13-10. Mère obèse.

Cas 2. — Mme Duc..., 26 ans, taille 1 m. 58, poids : 94,9 kg. Obésité à prédominance tronculaire (surtout fessière). Puberté à 11 ans 1/2. Règles d'abondance normale, survenant toutes les trois semaines. Engraissement après la puberté. Accentuation notable après une première grossesse survenue à 23 ans. Pilosité un peu excessive. Pression artérielle : 15-10.

Cas 3. — Mme Al..., 37 ans, taille 1 m. 64, poids : 98 kg. Obésité tronculaire, respectant les extrémités. Puberté à 13 ans. Règles un peu irrégulières mais de durée normale. Début de l'engraissement à 20 ans, après une deuxième grossesse. Pression artérielle : 15-10.

Cas 4. — Mlle Tat..., 19 ans, taille 1 m. 60, poids : 78 kg. Obésité tronculaire, surtout accentuée aux hanches. Puberté à 13 ans. Règles un peu irrégulières, peu abondantes. Début de l'engraissement à 16 ans. Pression artérielle : 12-8.

Cas 5. — Mlle Rog..., 33 ans, taille 1 m. 44, poids : 70 kg. Obésité tronculaire respectant les extrémités. Puberté à 12 ans. Règles longtemps normales, devenues irrégulières et peu abondantes. Début de l'engraissement à 30 ans, coïncidant avec une phase d'aménorrhée consécutive à une émotion vive (bombardement). Pression artérielle : 17-10.

Cas 6. — Mme Mig..., 33 ans, poids : 90 kg. Obésité diffuse à prédominance tronculaire. Cellulite accentuée. Puberté à 14 ans. Règles normales. Début de l'engraissement à 17 ans après une première grossesse. Pression artérielle : 16-9. Une grand' mère et une sœur obèses.

Cas 7. — Mme Pic..., 19 ans, taille : 1 m. 57, poids : 72,3 kg. Obésité diffuse avec grosse infiltration des membres inférieurs et acrocyanose prononcée. Vergetures. Règles à 14 ans. Règles d'abord normales, régulières durant 14 jours. Depuis l'âge de 17 ans, règles plus fréquentes, survenant actuellement tous les 15 jours, durant 3 jours, mais très abondantes, avec caillots. L'engraissement s'est fait progressivement à partir de la puberté.

Le tableau suivant résume le résultat des épreuves pratiquées chez ces différentes malades (Cf. page 36).

La freination orthostatique s'observe dans de multiples circonstances (insuffisance surrénale, insuffisance cardiaque où son origine est d'ordre circulatoire). Peut-être, dans l'obésité, faut-il tenir compte de la gêne mécanique apportée à la

CAS		Volume des urines en cm3	Densité minima	Débit de Nacl en grs.	Variation de poids en grs.
1	Couchée	1042	1002	5,94	— 500
	Debout .	87	1026	1,17	+ 500
2	Couchée	1020	1002	3,84	— 500
	Debout .	316	1003	1,13	+ 200
3	Couchée	877	1001	2,24	— 300
	Debout .	339	1004	0,96	+ 250
4	Couchée	892	1004	1,82	— 350
	Debout .	256	1005	1,56	+ 300
5	Couchée	1000	1001	1,92	— 350
	Debout .	250	1002	0,78	+ 350
6	Couchée	700	1005	5,20	— 300
	Debout .	250	1013	3,22	+ 200
7	Couchée	1210	1002		— 500
	Debout .	480	1003		+ 200

longue à la circulation de retour veineuse et lymphatique par l'infiltration graisseuse.

L'excitation clinostatique apparaît comme véritablement spécifique de l'obésité spongieuse. Notons, à ce propos, que la plupart de nos épreuves ont été pratiquées sur des malades hospitalisées, maintenues au lit depuis la veille au soir et jusqu'au moment de l'épreuve. On ne peut donc pas invoquer chez elles une débacle passagère traduisant la simple élimination d'une eau retenue sous l'influence d'une station debout préalable. Il paraît incontestable que l'obésité comporte, en dehors des facteurs mécaniques bien mis en évidence par l'oligurie orthostatique, une tendance anormale à fixer de l'eau. Mais l'épreuve de diurèse provoquée montre aussi que, en l'absence du facteur mécanique orthostatique, la dilution sanguine brusque provoquée par l'ingestion hydrique massive

permet la remise en circulation et l'élimination rapide de l'eau ainsi retenue.

Il est plausible de supposer que le tissu adipeux présente des modifications physico-chimiques qui le rendent plus hydrophile et favorisent l'hydropexie.

Pour Decourt, les troubles du transit de l'eau mis en évidence par les épreuves de diurèse provoquée, seraient liés à la surcharge graisseuse tant par les entraves mécaniques qu'elle apporte que par sa constitution chimique.

Ainsi donc, l'obésité spongieuse, ainsi que nous l'annoncions au début de ce chapitre, résulte de deux facteurs :

— une adipose : fraction stable de l'infiltrat ;

— et l'hydrose : fraction fluctuante de l'infiltrat.

D) Participation du sexe

Cette rétention aqueuse n'est-elle strictement le fait que des obésités spongieuses ? Vague, de Marseille, admet qu'il y a rétention d'eau dans toutes les obésités. Dans l'obésité spongieuse, il s'agit d'une rétention lacunaire, qui intéresse électivement la moitié inférieure du corps, et on l'observe surtout chez la femme ou le jeune homme de type féminin à l'âge pré-pubertaire ; elle réalise le tableau communément dénommé « anémie graisseuse ». Et l'auteur oppose ces variétés aux obésités pléthoriques où la rétention aqueuse est intravasculaire, expliquant l'hypertension artérielle, la topographie à type supérieur, l'existence dans le sexe masculin, ou chez la femme virilisée au-delà de la ménopause.

« L'hyperhydrolipopexie est la forme que revêt, sur une constitution gynoïde, la prédominance de l'anabolisme sur le catabolisme, tous les degrés d'intensité comme de proportion entre l'eau et la graisse du tissu cellulaire pouvant d'ailleurs être réalisés. Cette orientation est liée aux facteurs germinaux et somatiques, nerveux et endocriniens qui commandent la différenciation sexuelle. »

PROBLÈME ÉTIOPATHOGÉNIQUE

La description de l'obésité féminine avec rétention hydrosaline, telle que nous l'avons ébauchée, et répondant à l'étude physiopathologique que nous en avons faite, nous permet d'éliminer d'autres types d'adipose, courants et bien définis, comme va nous le montrer l'étude des différents facteurs étiopathogéniques.

I. — FACTEURS ALIMENTAIRES

Les obésités *exogènes*, sur la fréquence desquelles insistait Marcel LABBÉ, s'expriment par une équation mathématique : l'excès des recettes sur les dépenses. Elles témoignent, compte-tenu de la consommation de luxe, d'une suralimentation ou d'une sédentarité relatives.

Dans l'obésité spongieuse, on ne saurait invoquer ni la sédentarité (l'exercice physique l'accentue et le repos la fait régresser), ni la suralimentation, puisque c'est en période de sous-alimentation qu'elle a forcé l'attention.

Chez de telles malades, le *déséquilibre alimentaire* a joué un rôle.

Pendant la guerre, l'essentiel des apports énergétiques était demandé au pain, aux pommes de terre, aux farineux — ration évidemment déséquilibrée au profit des glucides et très carencée en protides. Monsieur le Professeur SENDRAIL a insisté sur les modifications du quotient respiratoire qui tend à se rapprocher de l'unité. « On sait qu'il en est ainsi chaque fois

que l'organisme emprunte l'essentiel de ses ressources énergétiques à la combustion des principes glucidiques ».

MM. de Gennes et Wallet admettent également que le facteur alimentaire soit, sur un terrain favorable, le facteur décisif déclanchant, à côté de l'adiposité, la rétention d'eau. Néanmoins, protidémie et équilibre sérine-globuline ne sont pas modifiés dans les obésités de disette.

Le rôle alimentaire joue donc par la quantité des aliments ingérés et surtout par leur qualité.

Mais *ce rôle est indirect.*

Le Professeur Loeper insiste depuis longtemps sur ce qu'il appelle « la mort de faim » des glandes endocrines.

On admet volontiers l'extrême sensibilité de l'hypophyse et du diencéphale aux actions nutritives générales.

L'existence de modifications de la structure histologique de l'hypophyse dans l'hyponutrition a été signalée par Stefko au cours de la famine russe de 1922-1924 et confirmée plus récemment dans les observations de Lhermitte et Sigwald (1942).

Récemment, en 1945, Giroud et Desclaux, étudiant l'hyponutrition chez le cobaye, observèrent au niveau du lobe antérieur une dégranulation et une involution des cellules chromophiles, semblant correspondre à une hypofonction, comme l'indique la petite taille des cellules, le peu de développement de l'appareil de Golgi.

Doit-on incriminer une sous-nutrition gobale, ou plutôt un déséquilibre de la ration, un déficit protidique électif (Jaworski, Guy Laroche), plus précisément encore l'anacidaminose ? Aullu et Keller, en 1946, attribuaient un rôle capital au défaut de tryptophane.

Il y a lieu de souligner l'intérêt des recherches d'Arvy, Aschkenazy et Gabe au Laboratoire d'anatomie comparée de la Sorbonne : ces auteurs ont constaté chez la rate albinos qu'un régime prolongé d'inanition protéidique, même avec couverture vitaminique suffisante, provoque un arrêt de l'évolution folliculaire ; l'ovaire est bloqué au stade corps jaune,

en diœstrus permanent ; l'utérus s'atrophie et présente une muqueuse de type progestatif ; la kératinisation cyclique de l'épithélium vaginal est suspendue. La reprise de l'évolution folliculaire après administration d'hormone gonadotrope fait penser que l'interruption des cycles relève plutôt d'un abaissement du taux des gonadotrophines hypophysaires.

Enfin, les carences vitaminiques ont joué leur rôle.

La vitamine B intervient dans le métabolisme glucidique ; de plus, on a la preuve expérimentale de la souffrance des gonades dans les carences en facteurs du complexe B (Sure) et dans les anicotinoses. Notons qu'en Espagne, Oliver Pascual a signalé l'association de symptômes pellagreux à l'aménorrhée.

L'acide ascorbique, grand principe oxydo-réducteur, est lié par des rapports fonctionnels étroits avec le cortex surrénal, lequel intervient dans le métabolisme des hormones sexuelles.

La vitamine D est un excitant de la glande thyroïde et du sympathique, alors que la vitamine A est un excitant des glandes sexuelles.

L'atteinte génitale fait partie du tableau classique des avitaminoses E.

Le facteur nutritif quelqu'il soit, peut être mis au nombre des facteurs non spécifiques et l'obésité spongieuse n'appartient pas au cadre des obésités exogènes, mais bien à celui des obésités endogènes.

II. — FACTEURS ENDOCRINIENS

Devant l'association : obésité - troubles des règles, chez des jeunes filles ou des jeunes femmes, on a pris l'habitude de poser le diagnostic de *syndrome adiposo-génital.*

Or, ce syndrome, mis en évidence par Babinski et Frolhich, témoigne, en général, d'une tumeur hypophysaire — adénome chromophobe — ou d'une lésion juxta-hypophysaire

définie. — craniopharyngiome. — Il affecte avec prédilection les jeunes garçons de 13 à 15 ans qui présentent en même temps que de l'obésité, une insuffisance très marquée de l'appareil génital et des caractères sexuels secondaires, avec possibilité de troubles oculaires de compression et modifications de la selle turcique.

Mais chez les jeunes filles où l'obésité s'associe à l'hypoménorrhée ou à l'aménorrhée, il y a lieu de démembrer le syndrome adiposo-génital, car rares sont celles où troubles des règles égalent atteinte ovarienne hypohormonale (dans ce cas, il s'agit de jeunes filles où, à l'âge de puberté, ne sont installés ni règles, ni caractères sexuels secondaires).

Bien au contraire, le plus souvent — et c'est le cas qui nous intéresse — on est en présence d'un état hyperhormonal qui peut, lui aussi, entraîner de l'insuffisance menstruelle. Ce sont des jeunes filles à puberté précoce, à système pileux abondant. Béclère et Simonnet ont étudié ce type clinique de jeunes filles et trouvé très fréquemment une hypersécrétion gonadotrope (25 à 50 unités-souris au moment de l'ovulation, au lieu du chiffre normal de 10 unités), associée à une hypersécrétion folliculinique (500 à 1.000 unités internationales une semaine avant les règles au lieu du chiffre de 300 unités).

Quelle va donc être la part des glandes endocrines dans la genèse des obésités avec rétention d'eau ?

A) Les surrénales

Nous ne saurions confondre l'obésité spongieuse et la maladie de Cushing, conditionnée par l'hyperépinéphrie corticale (cette dernière pouvant être primitive ou associée à un adénome basophile de l'hypophyse, défini par la cellule de Crook) et réalisant une obésité pléthorique tronculaire supérieure avec hypertension artérielle, vergetures, hirsutisme, troubles osseux et génitaux.

Mais nous pensons que la cortico-surrénale — « hormone de l'eau et du sel » et hormone anabolique par excellence — peut, dans certains cas, stimulée par le jeu des processus

hormonaux, avoir un rôle modeste et secondaire dans l'obésité spongieuse.

Dans son récent rapport du Congrès de Pathologie Comparée (Luchon, mai 1948), M. SENDRAIL a fait remarquer que le déséquilibre de la ration pouvait être mis au nombre des « facteurs non spécifiques » auxquels répond le type réactionnel que Hans SELYE a qualifié de « syndrome d'alarme ». Les modifications fonctionnelles qu'a étudiées le biologiste canadien affectent au premier chef l'hypophyse et s'expriment en particulier par une *réduction des principes gonadotropes* et une *production en excès du principe corticotrope*. Ainsi s'expliqueraient peut-être simultanément le déficit génital et l'obésité de type spongieux, la suractivité corticosurrénale favorisant la rétention hydrique.

B) LA THYROIDE

Il est facile de différencier l'infiltration dure, prédominant aux extrêmités, du myxœdème, de l'infiltration élastique et tronculaire des obésités avec rétention d'eau.

Chez l'obèse spongieuse, il existe parfois de la frilosité et de la constipation, mais elle conserve son activité ; son teint est frais, sa peau fine, l'œil est vif.

Le métabolisme basal (difficile à apprécier en raison de l'embonpoint) ne se montre jamais réellement abaissé. Nous le mesurons toujours avant et après effort, DURUPT ayant montré que l'effort abaissait paradoxalement le métabolisme de l'hypothyroïdien.

C) LES OVAIRES

En faveur de leur rôle pathogénique s'inscrivent la presque exclusivité féminine du syndrome, les troubles des règles (hypoménorrhée fréquente) et, quelle que soit la modalité des règles, l'aggravation paroxystique pré-menstruelle de l'obésité.

Nous avons déjà vu que l'on s'est attardé longtemps à à l'équation erronée :

Obésité + insuffisance menstruelle = insuffisance ovarienne.

Or, *nombre des obèses spongieuses sont des hyperfolliculiniques*, la folliculine augmentant l'hydrophilie tissulaire.

1) *Données expérimentales :*

En 1936, KROHN et ZUCKERMANN soulignèrent l'action hydratante de la folliculine en montrant que, au cours du cycle spontané chez le « macacus nemestrivus », pendant la phase folliculinique, la peau sexuelle gonfle en même temps que le poids de l'animal augmente.

En 1936 également, PARHON et CAHANE font les constatations suivantes : expérimentant sur dix cobayes femelles, ils injectent de 80 à 580 U. R. de folliculine en 5 à 55 injections. Tous les organes ou tissus voient leur teneur en eau augmenter.

Des notions plus précises ont été apportées en 1937 par THORN et HARROP, puis par THORN, NELSON et THORN qui ont étudié sur le chien les effets des injections d'œstradiol telles qu'on les pratique couramment en thérapeutique humaine. Celles-ci, ont-ils constaté, déterminent une forte rétention de sodium, de chlore et d'eau. Après une injection unique de 5 mgr. d'œstradiol, l'excrétion urinaire du sodium et du chlore est diminuée fortement pendant 48 à 72 heures. En même temps, le débit urinaire est réduit et il se produit une augmentation marquée du poids de l'animal : celle-ci atteignait 400 gr. chez un chien de 10 kg.

En 1938, ASTWORD constate que l'injection de 0,1 γ d'œstradiol provoque chez le rat impubère une augmentation du poids de l'utérus de 60 % à la sixième heure, suivie d'une chute rapide dans les heures qui suivent ; qui plus est, le rapport entre le poids de l'utérus et la quantité d'œstrogènes injectée (de 0,006 à 0.1 γ) affecte une allure logarithmique.

L'année suivante, VARANGOT confirme ces travaux, quoique d'après lui, la quantité d'œstrogènes nécessaire soit légèrement supérieure (0,5 γ).

En 1938 également, AYKROYD et ZUCKERMANN vérifient les travaux de KROHN, et constatent en outre que l'imbibition

de la peau sexuelle correspond à un accroissement local de la perméabilité des capillaires.

Organes et tissus ne sont pas seuls à voir augmenter leur volume sous l'effet des œstrogènes. En 1936, FRIEDLANDER, LASKEY et SILBERT firent la même constatation sur le volume du sang.

On a établi *la comparaison entre les pouvoirs hydratants des divers stérols sexuels.*

Cette comparaison est intéressante pour nous, car deux faits caractérisent du point de vue hormonal, la période prémenstruelle (période critique pour l'obèse spongieuse) : l'augmentation du taux des œstrogènes et l'apparition de la sécrétion progestinique.

THORN, NELSON et THORN ont montré que l'action hydratante semble appartenir à tous les stérols sexuels. Mais tous ne la possèdent pas au même degré. Ces auteurs ont fait sur l'animal une sorte de titrage biologique qui fournit à cet égard le classement suivant :

Œstradiol	700
Progestérone	400
Œstrone	200 - 300
Pregnandiol	140
Testostérone	80
Propionate de testostérone	25 - 40

L'hormone qui produit la rétention hydrique la plus marquée est donc, de loin, l'œstradiol.

C'est à cette conclusion que sont parvenus également GUY LAROCHE et TRÉMOLIÈRES en étudiant l'action des hormones à noyau cyclo-pentano-phénanthrénique au cours des œdèmes de dénutrition. Ils ont vu que, par rapport à l'œstradiol, il faut, pour obtenir un effet analogue, des doses doubles de désoxycorticostérone et quintuples de testostérone ; aucun effet hydratant n'a été reconnu dans ces conditions à la progestérone (elle diminue même la rétention d'eau, d'après VIGNES).

Il faut donc retenir cette conclusion concordante que l'œstradiol est, de toutes les hormones sexuelles, celle dont le pouvoir hydratant est le plus considérable.

2) *Faits observés chez la femme normale au cours du cycle menstruel*

Courbe pondérale : Il existe chez la plupart des femmes, en dehors de tout phénomène morbide, des fluctuations régulières du poids, rythmées par les règles autour d'un poids moyen qui reste constant.

En effet, si l'on établit la courbe de poids au cours d'un cycle, on voit qu'elle s'élève de 200 à 600 gr. dans les 5 à 6 jours précédant les règles ; la veille des règles, elle s'abaisse et continue à s'abaisser pendant toute leur durée pour atteindre, lorsqu'elles sont terminées, un niveau légèrement inférieur au poids moyen qu'elle regagne ensuite (Albeaux-Fernet).

Ces fluctuations ont été établies de façon indiscutable, en particulier par Thorn et Anderson qui ont étudié 24 femmes normales à la chambre calorimétrique du « John Hopkin's Hospital », à température égale et avec des rations alimentaires égales — donc dans des conditions expérimentales rigoureuses.

Ces auteurs ont montré que l'augmentation de poids prémenstruelle s'accompagnait de rétention d'eau et de rétention de chlorures.

Certains auteurs ont donné des chiffres plus importants. Okey et Stewart, observant 20 étudiantes pendant un mois, ont constaté chez le tiers d'entre elles une augmentation de poids de 1 à 3 livres, qui atteint son maximum au début des règles, et qui est suivie d'une baisse rapide dès que la menstruation commence. Sweeney trouve, chez 42 filles bien portantes, une proportion semblable de 30 % d'augmentations pondérales nettes (3 livres au moins) avant les règles. Thorn, Nelson et Thorn constatent que chez 50 femmes normales, une sur deux présente un gain de 1 kg. ou davantage dans les 7 à 10 jours qui précèdent les règles ; ce poids est reperdu

dans la majorité des cas pendant les règles même ; chez quelques personnes (15 %) il faut attendre trois à cinq jours après la menstruation pour que le poids revienne à son niveau primitif.

Courbe volumétrique. — A ces variations pondérales s'associent des variations volumétriques facilement mises en évidence par la mesure régulière, tous les trois jours, du tour de taille, du tour de hanches et du tour de poitrine ; on constate une augmentation prémenstruelle de 2 à 3 cm. de ces chiffres avec retour ultérieur à la normale.

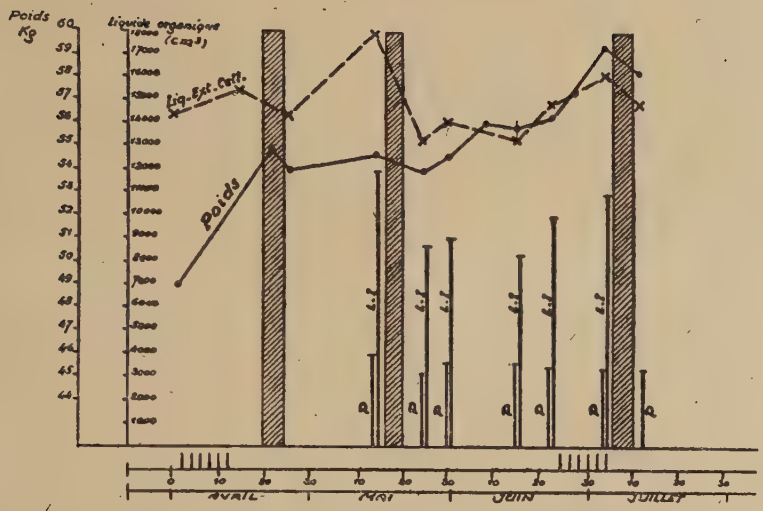
M. Gilbert-Dreyfus aime à raconter l'anecdote de la Malgache qui commandait en double chez Lanvin sa garde-robe pré et post-menstruelle.

Il n'est pas exceptionnel de noter une discordance entre les chiffres du poids qui s'élèvent peu, et ceux de la mensuration, plus accentués — ce qui évoque un mouvement hydrique vers le revêtement sous-cutané.

Les changements internes dans l'équilibre hydrique peuvent ne pas s'inscrire dans la courbe du poids corporel. Ceci apparaît clairement dans le graphique de Cachera, Barbier et Scherrer qui ont étudié, en 1944, grâce à leur expérience jumelée au bleu Chicago et au rhodonate de sodium, les variations du volume des liquides extra-cellulaires au cours du cycle menstruel chez une jeune femme aménorrhéïque depuis 8 mois. Elle avait reçu deux séries d'injections d'œstradiol (6 fois 5 mgr.) qui produisirent des menstruations dont l'une fut suivie d'un cycle spontané. C'est dans ces conditions tantôt naturelles, tantôt artificielles, qu'ils purent donner des résultats très précis.

Les liquides interstitiels subissent pendant la menstruation, une déflation considérable (de 12.000 cm^3 avant les règles, ils tombèrent à 9.000 cm^3 après celles-ci).

Les variations du plasma ont une amplitude relative moins étendue que celles des liquides interstitiels. (Néanmoins ils passèrent de 4.000 cm^3 à 3.200 cm^3 entre le 2^{me} jour avant le début des règles et le 9^{me} jour après celui-ci.)

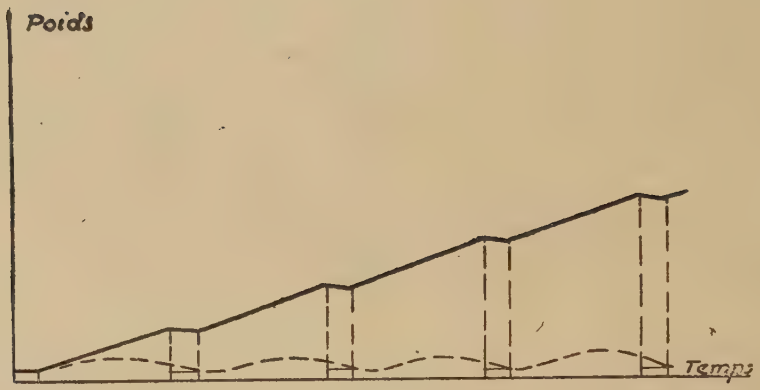


Variations des volumes du plasma, des liquides interstitiels, des liquides extra-cellulaires et du poids, au cours du cycle menstruel (CACHERA et BARBIER).

Bandes verticales en grisaille : Menstruations.
Colonnes verticales jumelées : colone de gauche = volume du plasma (en cm³). — Colonne de droite = volume des liquides interstitiels (en cm³).
En pointillé : courbe du volume liquide extra-cellulaire (en cm³).
En traits pleins : courbe du poids corporel (en kg.).
En bas, en traits noirs : injections d'œstradiol : doses et dates.

3) *Phénomènes anormaux au cours du cycle menstruel*

L'exagération de ce phénomène physiologique aboutira à ce que ALBEAUX-FERNET a individualisé en 1945 sous le terme d'*Hydrolipopexie*. La flèche folliculinique prémenstruelle montre chaque fois une augmentation de poids, mais avec la venue des règles, le poids ainsi gagné ne sera que partiellement perdu et, de mois en mois, la courbe pondérale continuera à s'élever par échelons successifs.



Mode de constitution de l'hydrolipopexie (Albeau-Fernet)

En pointillés : Variation normale du poids.
En trait continu : courbe ascendante du poids dans l'hydrolipopexie.

Tous les signes se groupent *dans la décade prémenstruelle* réalisant l'aspect du syndrome hyperfolliculinique décrit par Gilbert-Dreyfus, Mathivat et Wimphen. C'est le syndrome de dysharmonie hypophyso-ovarienne décrit par Ferrier et Albeaux-Fernet.

Les seins se congestionnent, augmentent de volume et présentent une tension douloureuse, la malade se sent gonflée, à l'étroit dans sa jupe, la soif et l'oligurie se précisent.

Une bouffissure du visage est presque physiologique. Mais à un degré de plus apparaît *l'œdème prémenstruel* proprement dit, périphérique, mou, gardant le godet, siégeant aux membres inférieurs, mais pouvant envahir la face et même se généraliser. Thomas, en 1933, puis Sweeney (1934), Atkinson et Ivy (1936) en ont publiés des observations typiques ; et Vignes, dans une revue de ces œdèmes périodiques en 1943 nous conte le cas où la poussée œdémateuse fut si considérable qu'elle entraîna en 24 heures, l'apparition de vergetures.

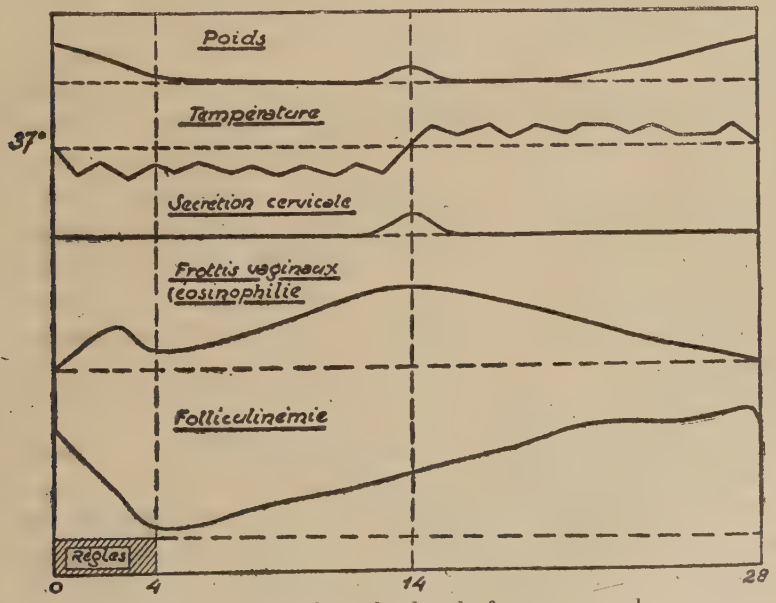
Récemment, Thuriaf et ses collaborateurs, ont rapporté trois observations de cette « forme pseudo-rénale de l'obésité génito-endocrinienne de la femme » avec baisse du rapport sérine-globuline entre le dixième et le vingtième jour.

Il est possible que des accidents cataméniaux plus dramatiques reconnaissent pour cause des changements périodiques dans le volume des liquides organiques (hémoptysie,

œdème aigu du poumon — Ederson et Griffith (1940) Lenègre et Coblenz (1947).

En même temps que ces phénomènes de congestion précoces et intenses dans le cycle apparaissent des *troubles nerveux*. Ce sont des migraines, liées, semble-t-il, à la rétention d'eau ; mais aussi de la torpeur ou des insomnies, du nervosisme. On a attribué cet état à une thyréose compensatrice (Gilbert-Dreyfus). L'hyperœstrogénie entraîne, par hypopituitarisme réactionnel, l'abaissement du métabolisme basal. Pour combattre cet effet, le corps thyroïde se met en hyperactivité histologique momentanée (congestion). Le métabolisme basal, résultante de ces deux processus, s'aligne à la normale ; mais si le système nerveux est un peu fragile, nous observons une poussée sympathicotonique. Néanmoins, il existe toujours un fond commun d'anxiété et, comme le disait Siredey, ce sont « des anxieuses qui cherchent un clou où accrocher leur anxiété ».

Enfin, palpitations, troubles vaso-moteurs et même troude l'appareil musculo-ligamentaire (Albeaux-Fernet) viennent parfois enrichir cette « fragile période ».



Variations dans le cycle chez la femme normale

Après l'interrogatoire et l'établissement d'une courbe de poids, le relevé de *la courbe de température* constitue le deuxième temps de l'étude d'une malade hydrolipopectique. Les travaux de M. le Professeur Mocquot et Palmer ont bien mis en évidence les rapports de la courbe thermique et des actions hormonales en gynécologie.

Si l'on fait prendre la température rectale de la femme normale chaque matin au réveil, on constate qu'elle est inférieure à 37° pendant les 14 ou 15 premiers jours du cycle ; à ce moment survient un décalage thermique et la température se maintient entre 37° et 37° 2 jusqu'à la veille des règles La première moitié de la courbe traduit l'action folliculinique ; la deuxième moitié correspond à la période folliculino-lutéinique.

Chez les hyperfolliculiniques il y a parfois une durée anormalement longue de la phase folliculinique, ce qui traduit peut-être une hypersécrétion relative de folliculine.

A *l'examen gynécologique*, un fait retiendra notre attention : l'existence d'une glaire cervicale très abondante à la période intermenstruelle, se prolongeant parfois dans la deuxième moitié du cycle. Depuis les travaux de Séguy, on sait qu'au moment de l'ovulation, existe une glaire cervicale filante à l'orifice du col utérin. Cette glaire correspond à un stade folliculinique pur et se tarit dès que le corps jaune commence à fonctionner. — Il n'y a pas de critères d'ovulation, mais seulement des critères d'action hormonale (Moricard). — La persistance en période prémenstruelle de cette glaire est interprétée comme une inhibition nulle ou insuffisante de la sécrétion folliculinique par la progestérone (Palmer).

Quant à la *biopsie cyto-hormonale* faite chez nos obèses au 24^{me} ou 25^{me} jour (pour un cycle de 28 jours) avec la canule de Novak, et recueillie dans le liquide de Bouin alcoolisé, elle nous a donné peu de renseignements et elle est parfois même en désaccord avec les autres résultats. En ce qui concerne

ces obèses, nous n'avons pas relevé, dans la littérature, d'hyperplasie glandulo-kystique ; parfois un aspect folliculinique persistant, ou faiblement lutéinisé ; bien souvent l'état folliculino-lutéinique typique.

Béclère et Simonet attachent une valeur aux *dosages hormonaux*. Ils donnent comme chiffre normal 300 unités internationales de folliculine dans les urines une semaine avant les règles. Mais ces dosages sont difficiles ; d'autre part, la concentration hormonale n'est pas fixe dans le cycle et enfin l'excrétion urinaire ne donne certainement pas une idée exacte de l'économie hormonale générale du corps.

Dernière venue en date, à la suite des publications de Papanicolaou, l'étude des *frottis vaginaux* chez la femme va acquérir droit de cité en gynécologie par les modifications cycliques que ceux-ci comportent.

La muqueuse vaginale humaine comporte trois couches cellulaires :

— basale interne et basale externe, cette dernière formée de petites cellules basophiles à gros noyaux, dont la présence sur les frottis serait la traduction d'une grosse déficience en œstrogènes ;

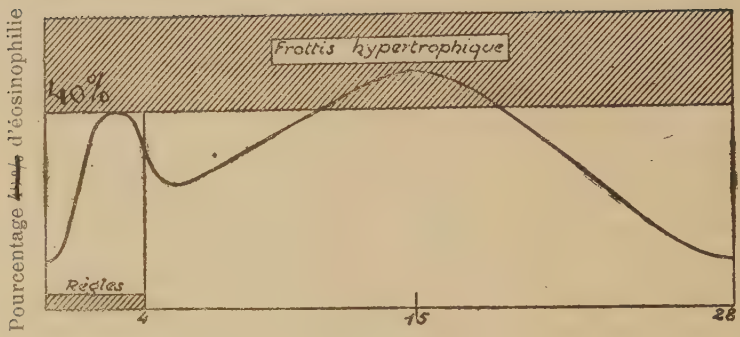
— intermédiaire, avec ses cellules naviculaires ;

— superficielle, à grands éléments polygonaux :

à protoplasma basophile ou acidophile,
à grands noyaux ou à petits noyaux pictoniques, parfois anucléés.

Pour être bref, ce qui paraît typique, c'est l'allure de la courbe d'éosinophilie. Parallèle en général à la courbe de variation du pourcentage des cellules à noyau picnotique, elle présente deux clochers, l'un menstruel, l'autre intermenstruel.

Ce qui caractérisera le frottis hypertrophique par excès de la fonction folliculinique, ce sera le très fort pourcentage de cellules caryopicnotiques durant tout le cycle.



Courbe du frottis vaginal normal

4) Le rôle de l'hyperfolliculinie étant admis comme un des facteurs possibles de la rétention d'eau, des *objections* apparaissent.

Il est des obésités spongieuses sans hyperfolliculinie et des hyperfolliculinies sans obésité. Enfin, l'obésité spongieuse apparaît après la ménopause et chez les castrées.

Il est exact que chez la plupart des animaux — la souris par exemple — la castration détermine une augmentation de l'embonpoint ; et que l'obésité provoquée chez la femme par ovariectomie soit très objective. Or, on connaît bien au niveau de l'hypophyse des castrats les grands éléments basophiles en pain à cacheter. Rapprochons-en la ménopause, dont la plupart des signes traduisent moins la carence ovarienne que le retentissement au niveau de l'hypophyse.

Quant à ce qui est de l'augmentation de poids au cours de la grossesse, si de très nombreuses causes sont là pour l'expliquer : poids du fœtus et de ses membranes, suralimentation, changement de vie, inondation de l'organisme par la glande à sécrétion interne géante que constitue le placenta — il semble bien que les obésités constituées pendant la grossesse et persistant après elle soient dues à de gros troubles du métabolisme de l'eau et des lipides, consécutifs à de gros remaniements de la région infundibulo-tubérienne. Severinghaus a insisté sur le fait que l'hypophyse de la grossesse avait un

aspect histologique d'hyperfonctionnement accompagné d'une excrétion intense.

On ne saurait donc, dans tous les cas, tenir les ovaires pour directement et exclusivement responsables de la maladie.

Reste l'hypophyse.

D) L'HYPOPHYSE :

La première hypothèse s'adresse à un hyperfonctionnement du lobe postérieur (dont les extraits ont un pouvoir antidiurétique bien connu, utilisé dans le traitement du diabète insipide, pouvoir dont nous ne rapporterons pas les observations et les expériences cruciales). Aussi, PARHON, en 1933, ainsi que ROWNTREE et BRUNSTING la même année, font-ils de ces « états oliguriques avec accroissement de poids » un syndrome hyperhydropexique ou hyperrétro-hypophysaire.

KOURILSKY, à propos du cas d'obésité dont nous avons déjà parlé, a repris l'étude des propriétés de la rétropituitrine chez le sujet normal. Il constate que l'injection de rétropituitrine entraîne une oligurie et une rétention d'eau — mais qui ne se maintiennent pas si l'on persiste à administrer de l'extrait — et une rétention de sel très passagère s'opposant d'ailleurs à l'effet polychlorurique enregistré chez l'animal d'expérience. En raison de ces caractères passagers et discordants, il conclue au dérèglement d'un mécanisme antagoniste et explique les faits par le jeu synergique d'un hyperfonctionnement du lobe postérieur et d'un déficit d'une hormone du lobe antérieur (les extraits du lobe antérieur étant doués d'un certain pouvoir diurétique démontré par SHAPIRO et THOMAS).

Cette hypothèse de l'hypohypophysie antérieure s'oppose aux observations de BÉCLÈRE qui attribue les obésités féminines avec rétention d'eau à un hyperfonctionnement du lobe antérieur — démontré par les dosages hormonaux — qui conditionnent simultanément le désordre génital et la « superassimilation ».

En fait, nous sommes encore très mal renseignés sur le rôle précis de l'hypophyse antérieure dans le métabolisme de l'eau et des lipides. Les travaux sont nombreux, mais souvent contradictoires (cachexie type maladie de Simmonds, réalisée par DANDY et REICHERT par ablation de l'hypophyse ; CROWE et CUSHING la font disparaître par greffe hypophysaire ; LIVON et PENDE au contraire, favorisent le développement de l'obésité par des lésions circonscrites du lobe antérieur). Les hormones isolées sont nombreuses (hormone adipolytique d'ANSELMINO et HOFFMANN (1930) ; hormone cétogène de CAREL (1936) ; existence contestée de l'hormone diurétique).

Néanmoins, nous pratiquerons un examen hypophysaire chez les obèses avec :

— radiographie de la selle turcique complétée par l'examen du fond d'œil.

— dosage des hormones gonadotropes.

— épreuve de l'hyperglycémie provoquée (chez le sujet normal, la glycémie remonte dès la troisième heure après la chute due à l'insuline endogène ; chez l'insuffisant hypophysaire, l'hypoglycémie persiste plus longtemps).

— appréciation des stimulines hypophysaires,

a) par le test d'Aron, en vue de la détection des hormones thyréotropes.

L'épreuve consiste à injecter, 3 jours de suite, à des cobayes de 3 ou 4 semaines, par voie sous-cutanée, 5 cm^3 d'urine.

Le 4^{me} jour, les animaux sont sacrifiés et les thyroïdes examinées histologiquement.

b) par le dosage des 17 cétostéroïdes qui témoigne de l'activité des stimulines hypophysaires.

III. — FACTEUR NEURO-VEGETATIF

Si le rôle de l'hypophyse est imprécis, par contre nous savons de façon irréfutable le rôle prépondérant que jouent, dans la régulation de ces métabolismes, les noyaux infundibulo-tubériens.

Les travaux de Camus et Roussy (1913-1920) ont établi leur existence et l'expérimentation reprise par Baily et Bremer en 1922 (qui pratiquent des piqûres dans l'hypothalamus de leurs chiens) aboutit elle aussi à l'obésité, associée d'ailleurs à d'autres signes tubériens (hypersomnie, hypothermie). Cette obésité est même si monstrueuse que Smith traumatisant le noyau du tuber chez les rats, appelle ces animaux les « ballon-rats ».

En clinique, cette notion se vérifie dans une observation de Maranon et Pintos ayant trait à une obésité consécutive à une balle blessant l'infundibulum tout en respectant l'hypophyse ; elle s'applique également à ces obésités consécutives à des affections purement cérébrales (encéphalite, syphilis basilaire, tumeurs juxta-hypophysaires). Rapprochons-en cette catégorie d'obèses, qui ont des stigmates nerveux constitutionnels, réalisant une entité morbide isolée par Laurence, Moon, Biedl.

Dans le voisinage du centre régulateur des lipides, se trouve le centre qui contrôle le métabolisme hydrique (Roussy déclanche une polyurie par des lésions du plancher du III^me^ ventricule).

Et sans vouloir rouvrir la vieille querelle qui opposa longtemps neurologues et endocrinologues, quant aux rôles respectifs de l'hypophyse et de l'infundibulum, disons que les deux conceptions ne sont pas opposables et les travaux de Roussy et Mosinger (1933) admettent l'existence d'un véritable couple fonctionnel neuro-hypophysaire.

C'est que des noyaux hypothalamiques naissent des fibres excito-sécrétoires de l'hypophyse ; c'est que, d'autre part, la

colloïde hypophysaire chemine le long de la tige pituitaire jusqu'aux centres tubériens. On comprend alors qu'on ait pu parler d'obésité par pincement de la tige pituitaire dans le cas de selle turcique fermée (FERRIER)..

Pour être complet, rappelons dans ce chapitre « Système nerveux et obésités », la participation du système nerveux périphérique et du système nerveux autonome — comme l'ont montré BEZNACH et HASCH et les expériences de KEN HURE qui, par extirpation à des animaux du sympathique caténaire abdominal avec injection simultanée de pilocarpine, provoque une véritable lipomatose.

Mais, si le plancher du III^me^ ventricule préside à tous les phénomènes végétatifs et métaboliques, il joue en même temps un rôle primordial dans le déterminisme de l'humeur, « disposition affective fondamentale qui donne à nos états d'âme une tonalité agréable ou désagréable (J. DELAY) ». Cette petite zone médiane et archaïque de l'hypothalamus constitue, selon l'expression de HARVEY CUSHING, le ressort essentiel de la vie instinctive, végétative, émotionnelle, que l'homme s'est efforcé de recouvrir d'un cortex.

Le plancher du III^me^ ventricule contient des noyaux du type sympathique qui travaillent en connexion avec l'hypophyse et le cortex. Ce « cerveau végétatif » (FULTON) est un véritable carrefour psycho-endocrino-neuro-végétatif, qui explique que l'on ait pu faire de l'obésité paradoxale un « syndrome psychosomatique » (GILBERT-DREYFUS). Une incitation émotive trop violente ou trop répétée déborde le système de freinage cortical et bouleverse le jeu des noyaux diencéphaliques et notamment, dans l'éventualité qui nous occupe, celui des centres régulateurs des métabolismes hydrique et lipidique.

La genèse émotionnelle. — Ce sont les travaux de CANNON et de son école, qui ont montré que l'émotion-choc engendrait des perturbations neuro-végétatives et viscérales. On connaissait, avant lui, les effets biologiques de l'émotion, mais c'est le mérite des physiologistes américains d'avoir entrepris l'étude expérimentale systématique des modifications de tout ordre

qu'elle crée et d'avoir montré que son retentissement neuro-végétatif tenait à ses rapports avec les centres hypothalamiques.

Si l'émotion-choc est biologiquement traumatisante, il en va de même de la simple tension émotionnelle.

Gilbert-Dreyfus a insisté, depuis 1940, sur les facteurs psychiques et nerveux de l'obésité spongieuse. Les premières observations remontent à l'exode de 1940, lequel déclencha une véritable épidémie d'embonpoint chez des jeunes femmes ayant essuyé des bombardements. A leur retour, elles constatèrent un gain pondéral. Celui-ci s'accompagnait souvent d'un trouble des règles, notamment d'une aménorrhée, que les patientes n'hésitaient pas à tenir pour responsable de leur engraissement. Des cas semblables se développèrent les années suivantes, et singulièrement chez les femmes les plus éprouvées par la guerre : foyers détruits, difficultés matérielles, maris prisonniers, persécutions.

Voilà très succinctement résumées, quelques observations démonstratives données par Gilbert Dreyfus de ces obésités paradoxales.

Observation I

Mme S..., 35 ans. En 1943, son mari étant arrêté par la Gestapo, elle prend 7 kg. en un mois. Puis, sur la foi de nouvelles rassurantes, mais qui devaient s'avérer erronées, elle cesse d'engraisser et reperd spontanément 3 kg. dans le courant de l'année 1944. Au moment de l'armistice, alors qu'elle était remplie d'espoir, elle apprend subitement, sans ménagements, que son mari (qu'elle croyait déporté et dont elle attendait le retour) avait été fusillé le lendemain de son incarcération. Choc émotif intense, suivi d'un état dépressif prolongé (insomnies, crises de larmes, etc...). Revue en décembre 1945, elle pesait 13 kg. de plus qu'avant-guerre et avait des règles réduites à quelques gouttes.

Observation II

Mme F..., 33 ans. Observation très analogue. Mari torturé, puis exécuté par les Japonais en Indochine. Elle-même est arrêtée et privée de nourriture pendant 8 jours. A sa sortie de prison, elle constate un gain pondéral de 9 kg. Un an plus tard, un nouveau deuil la bouleverse, qu'elle apprend brutalement en écoutant la radio. Nouvelle ascension de 6 kg. aménorrhée. Elle pesait en mars 1947, 89 kg. 18 kg. de plus qu'en 1943.

A côté de ces cas véritablement spectaculaires, où l'on voit de façon quasi-expérimentale, la poussée d'engraissement suivre immédiatement un choc émotif unique, violent et brutal, innombrables sont ceux où c'est un état d'émotivité ou d'anxiété permanentes qui favorise l'ascension de la courbe pondérale. Soucis, inquiétudes, insomnies, engendrent ou accentuent l'hydrolipomatose, qu'aggravent également les efforts physiques, le surmenage et les veilles ; tandis qu'à l'inverse, la détente morale, les séjours à la campagne, de longues heures passées au lit font fléchir la courbe pondérale. Le même auteur a eu l'occasion d'examiner deux déportées qui, malgré la famine, les travaux forcés et leur état d'épuisement, avaient grossi pendant tout leur séjour au camp de concentration, et commencé à maigrir seulement après la libération.

M. Sendrail a été frappé par le fait que, avant juillet 1944, les constatations de cet ordre étaient enregistrées avec prédilection dans les familles israélites ; après cette date, elles affectèrent celles des familles qui subirent à leur tour des vexations ou des poursuites.

Le même auteur rapporte également le cas d'une infirmière à qui les fatigues et les émotions de la semaine de la Libération avaient valu un gain immédiat de 4 kg.

Les faits de ce genre ne doivent pas être considérés comme exceptionnels. Et dans la pratique normalisée de temps de

paix, on rencontre journellement des obèses dont les tracas moraux et les fatigues font augmenter le poids, lequel diminue sous l'influence du seul repos.

Ayant parcouru ce chapitre étio-pathogénique nous voyons que souvent nos conceptions font appel à cette « biologie du Moi » qu'évoquait M. Sendrail dans une conférence de mars 1944.

PROBLÈME THÉRAPEUTIQUE

Le traitement de ces obésités, où surcharge graisseuse et rétention hydrique sont associées, s'inspirera des considérations physio-pathologiques et pathogéniques.

Aussi tous les auteurs sont-ils d'accord pour imposer un *régime restrictif*, combattant l'adipose.

Les lipides (beurre, huile, plats gras) seront proscrits. De même les hydrates de carbone. Interdiction sera faite des farineux et des sucreries. Le pain doit être supprimé. Suppression également de l'alcool et des boissons alcoolisées (ce dernier engraisse parce qu'il est toxique et compromet les fonctions digestives). Nous n'insisterons pas davantage sur ce régime classique.

Par contre, seront librement autorisés : viande, œufs, poissons, fromages, car l'attribution large de protéines suppléera à la carence des autres aliments et aura une action favorable, ainsi que nous l'a démontré l'apparition des obésités de guerre.

On permettra les salades, une quantité modérée de légumes verts cuits à l'eau. La ration de fruits sera limitée, car ils s'inscrivent au chapitre : *restriction des liquides*.

Pas de boissons au cours des repas, recommandées par contre à jeun, dans le but d'exciter la diurèse. Albeaux-Fernet préconise l'ingestion, à jeun, de solutions sulfatées sodiques ou citratées potassiques, le potassium lui ayant semblé agir de façon extrêmement nette sur le processus de rétention aqueuse.

Mais ces privations resteraient sans résultat si on ne met-

tait la malade *au régime strictement déchloruré*, point capital du régime.

Un tel régime n'entraîne pas de fatigue et n'est pas trop pénible à suivre, car la déchloruration fait disparaître la soif et diminue l'appétit. L'essentiel est donc d'éviter tous les aliments contenant du sel et de l'eau.

Dans la lutte contre la rétention hydrique, on s'aidera des *diurétiques ;* administration continue des diurétiques les plus variés : théobromine, uroformine, chlorure d'ammonium, sels de calcium et, de manière transitoire, les diurétiques mercuriels dont nous avons vu l'action immédiate dans les observations de ZONDEK et de KOURILSKY. VIGNES a signalé les heureux effets de la vitamine B en injections sous-cutanées.

En ce qui concerne l'*opothérapie*, on peut avoir recours aux petites doses de thyroïde, qui excitent la diurèse. Les fortes doses sont d'ailleurs remarquablement supportées et ce type d'obèses, malgré l'existence d'un métabolisme normal, a une extraordinaire tolérance à l'extrait thyroïdien et à la thyroxine. L'hormonothérapie antifolliculinique (lutéine, hormone mâle, opothérapie mammaire) agit sur les poussées prémenstruelles et constitue, de ce fait, une thérapeutique d'appoint.

En tout cas, ce qu'il ne faut jamais faire, c'est prescrire de la folliculine aux femmes jeunes qui deviennent obèses et qui présentent des troubles des règles. On ne ferait qu'exagérer leur pléthore et leurs malaises. Une des malades de DE GENNES — dont le cas est rapporté dans la thèse de Mme CHAHAN — avait, à la suite d'une seule injection de 250.000 unités de folliculine, augmenté de 5 kg. en moins de 48 heures.

D'ailleurs, souvent, faire maigrir une obèse, c'est rétablir spontanément sa fonction menstruelle, peut-être parce que la graisse fixe les stérols sexuels.

Enfin, il est bon de ne pas méconnaître l'importance du *facteur psychique :* il faut s'efforcer de supprimer les causes

de souci et prescrire des antinervins (gardénal, jusquiame, cratœgus, valériane, calcium intra-veineux qui possède en outre une valeur diurétique). Les Américains ont tout récemment insisté sur les avantages de certains sympathomimétiques de synthèse (benzédrine).

Rapportons l'observation de DELAY qui obtint, chez une hébéphrène, une action remarquable sur l'aménorrhée et l'obésité par l'encéphalographie gazeuse et l'électrochoc (rétablissement d'un cycle normal alors qu'il était interrompu depuis dix ans et chute de poids de 12,2 kg. en 4 mois).

Associons encore une thérapeutique *hépato-intestinale* (calomel, extrait de boldo) toujours utile chez les obèses, et importante chez les hyperfolliculiniques, puisque normalement il y a destruction de folliculine par le foie.

Contrairement aux données classiques, gymnastique et sports sont contre-indiqués : *le repos allongé au lit est favorable*. Il suffit parfois à lui seul à rétablir une élimination hydrique insuffisante et une amélioration de l'obésité. DE GENNES en a obtenu des résultats étonnants : une de ses malades a, par le seul repos au lit et sans régime spécial, perdu plus de 30 kg. en deux mois.

Les résultats des épreuves pratiquées par DECOURT sur ses malades nous montrent que, à jeun et en position couchée, l'ingestion d'eau est favorable. Cette façon de faire est d'ailleurs classique en pratique hydrologique. En association avec un régime hypochloruré, l'eau pure, prise dans ces conditions, se montre remarquablement déshydratante chez les obèses.

Les bains de mousse ou de paraffine, le massage surtout sont de bons adjuvants. Ce dernier est particulièrement utile pour détruire les infiltrats cellulitiques et remettre l'eau en circulation, mais il doit être pratiqué par des masseurs expérimentés afin d'éviter d'irriter les terminaisons nerveuses cutanées.

Par ces prescriptions, on enregistre des *résultats* rapides

(la polyurie, presque immédiate, entraîne en quelques jours la liquidation des premiers kilogrammes) et durables, à condition que la cure soit poursuivie suffisamment longtemps. La perte de poids moyenne est de 4 ou 5 kg. le premier mois, 2 à 3 kg. les mois suivants. Cette méthode a l'avantage d'être une véritable cure de rééducation alimentaire.

Ce ne sera que *dans les cas vraiment rebelles* que l'on aura recours *au régime sec* de DE GENNES, d'application très pénible, mais précieux par sa vigueur. Il se compose uniquement par 24 heures, d'un œuf dur, de 100 gr. de viande et de 80 gr. de fromage, sans boisson et sans sel. Cela quatre jours par semaine, pendant lesquels la malade perd 4 kg. de poids ; pendant les trois autres jours, où aucune restriction n'est imposée, elle en regagne une fraction. La courbe de poids descend ainsi par échelons successifs et, si le régime est suivi pendant plus de six mois, l'amélioration est persistante.

Dans le cadre de ces données thérapeutiques, différents auteurs ont préconisé diverses modalités de traitement.

R. LEVEN *prescrit une triade médicamenteuse :*

des diurétiques,
un excitant du métabolisme,
un calmant du système nerveux.

1) Le meilleur diurétique est, à son avis, la diète au lit un jour par semaine avec 1.500 gr. d'infusion de queues de cerises, réparties en dix tasses de 150 gr., une toutes les 1 h. 30. Ce jour-là, 1 cm^3 de diurétique mercuriel intraveineux. Chez les grandes obèses, la diète hydrique sera poursuivie pendant plusieurs jours.

2) Corps thyroïde à forte dose (4 à 6 comprimés de 10 cgr. un jour sur deux), en alternance avec l'iode (une capsule de lipiodol au déjeuner et au dîner), partant de l'idée que l'iode, médication anti-basedovienne, peut diminuer la nocivité des extraits thyroïdiens. Cela sous contrôle régulier, pour guetter l'apparition de signes d'hyperthyroïdisme : irritabilité, insomnies, tremblements, palpitations ou accélération du pouls.

3) Enfin, un calmant du système nerveux, tant pour diminuer la faim et la soif que pour modifier l'élément psychique. Il utilise la phényléthylméthylmalonylurée moins soporifique que le gardénal (Isonal = 1 comprimé de 5 cgr. une demi-heure avant chacun des trois repas et le coucher ; en augmentant progressivement et très doucement la dose jusqu'au maximum supporté par l'organisme sans déterminer de somnolence).

4) Enfin, attachant une grande importance à l'hygiène générale de l'obèse, il insiste sur la fréquence de l'insuffisance respiratoire, facteur d'aggravation de l'obésité, et prescrit à ses malades des exercices respiratoires, dits de la bougie soufflée. Il accroît ainsi la lipodiérèse pulmonaire dont ROGER et BINET ont montré l'importance considérable.

De plus, nous savons que l'anoxhémie entraîne de l'hyperfonctionnement surrénal (le fœtus a d'énormes surrénales). Et le rôle joué par la 11 déhydrocorticostérone qui fixe les graisses et celui de la 17 hydroxy 11 corticostérone dans le métabolisme de l'eau a été démontré.

Pour ALBEAUX-FERNET, le traitement de fond demeure celui de la cause même de l'hydrolipopexie, c'est là thérapeutique hormonale du syndrome de dysharmonie hypophyso ovarienne. Guidé par la courbe de température, lorsque le décalage thermique est retardé, il conduit son schéma thérapeutique en ayant recours successivement à l'hormone tyroïdienne et à la progestérone. La première est donnée par paliers de cinq jours, dès le premier jour du cycle, aux doses successives de 5, 10 et 15 cgr. de poudre de corps thyroïde pendant le premier mois ; de 10, 15 et 20 cgr. pendant le second mois ; de 15, 20 et 25 cgr. pendant le troisième mois.

La progestérone est administrée aux doses de 10 mgr. en injections les 18^{me}, 20^{me} et 22^{me} jours du cycle.

Enfin, BÉCLÈRE oppose à l'obésité par hypersécrétion hypophysaire, une thérapeutique de freinage hypophysaire par l'hormone mâle sous forme de 25 mgr. de propionate de testostérone et à raison de 100 à 200 mgr. par mois en piqûres

intramusculaires, associée d'ailleurs au régime restrictif et déchloruré.

Dernier atout dans les cas rebelles, on s'adressera à la *radiothérapie de la région hypophysaire* qui réalise une irradiation des noyaux infundibulaires et de la glande. On utilise généralement trois portes d'entrée : une médio-frontale et deux temporales. On emploie des doses de l'ordre de 3.000 r par série de 10 à 15 séances, à raison de 2 ou 3 séances par semaine, sous contrôle de l'ophtalmoscope au moindre incident. Après un repos de deux ou trois mois, on peut recommencer une nouvelle série.

May, Layani et Netter, Delherm et Fishgold, Huet ont rapporté les succès appréciables qu'ils ont obtenus par cette méthode chez les obèses.

OBSERVATIONS

Nous allons donner deux séries d'observations :

— La première série nous a été fournie par Monsieur le Professeur SENDRAIL.

— Nous avons étudié la deuxième série à l'hôpital Broca, dans le service de Monsieur le Professeur MOCQUOT.

Voici, relevées sous forme de tableaux, les observations de malades examinées par M. le Professeur SENDRAIL durant ces trois dernières années, et qu'il a bien voulu nous confier. Les observations les plus saillantes de la période de guerre ont paru dans les articles publiés par l'auteur en 1944

TABLEAU 1

	Antécédents	Age	Taille	Poids	Aspect de l'obésité	Circonstances d'apparition de l'obésité	Caractères de l'obésité	Puberté	Anomalies des règles	Signes inter ou pré-menstruels	Acrocyanose	Signes particuliers	Examens	Traitement prescrit et résultats
Mlle BOU...		19 ans	1,47 m	56 Kg	Thoraco-pelvienne	Apparue à la puberté	Régime inopérant	15 a	Règles très abondantes. Durée 8 jours.		Enorme acrocyanose, ulcérée l'hiver précédent.		M.B. = — 21 Q.R. = 0,782	Extrait thyroïdien : 0,20 g. à 0,40 par jour : cure de 10 jours.
Mlle COU..	Typhoïde grave à 6 ans. Toujours forte.	25 ans	1,65 m	94 Kg	Thoraco-abdominale	Embonpoint accru par le mariage		12,5 a	Règles espacées, peu abondantes.			Crises lithiasiques Vésicule très sensible. Pilosité. Constipation.	M.B. = + 11. Q. R. = 0,828.	Régime. Oestradiol : 5 mg. du 8e au 12e jour. Progestérone : 40 mg. du 20e au 24e jour du cycle. Dinitrophénol.
Mlle de GO..		25 ans	1,66 m	64 kg	Petite adipose diffuse	Prise de 6 ou 7 kg en quelques mois.			Règles normales			Internée en 1946 pour accès maniaque,	M.B. = + 10 Q.R. = 0,854	Régime léger. Dinitrophénol.
Mlle MA....	A toujours été grande et grosse	18 ans	1,64 m	86,5 kg	Aspect prématurément matronal		A pesé jusqu'à 92 kg	14 a	Règles normales				M.B. = + 9 Q.R. = 0,841 Yeux = N	Régime restrictif et déchloruré. Extrait thyroïdien : de 0,10 g. à 0,30 g. par jour : cure de 12 jours.
Mlle VE....		25 ans	1,60 m	66 kg	Adipose légère	Pendant l'occupation, frayeur suivie d'aménorrhée et obésité.		11 a	Aménorrhée.			Cheveux secs. Frilosité. Vésicule sensible.	M.B. = — 26 Q.R. = 0,888	Régime strict. Extrait thyroïdien : de 0,30 à 0,40 g. par jour : cure de 15 jours.
Mlle LAF...		25 ans	1,60 m	70 kg	Prédominance abdominale et membres inférieurs.		Obésité très variable.	13 a	Cycles écourtés.	Asthénie et mastodynie prémenstruelles aggravées par la folliculine.	Membres inférieurs énormes, varices, cyanose.	Possibilité de polyurie insipide.	M.B. normal	Régime restrictif et déchloruré. Progestérone = 5 injections de 5mg dans la 2e moitié du cycle. Thyroxine en intra musculaire. — Ne supporte pas la thyroxine —.
Mlle LAP...		21 ans	1,65 m	78 kg		Il y a 6 ans à la suite d'une fièvre typhoïde et de la mort de son père (phtisie galopante).			Hypoménorrhée.	Rétention hydrique prémenstruelle.	Acrocyanose importante.		Epreuve de Cottet. Emission d'urines : en clinostatisme : 1 l 150 en orthostatisme : 650 c.c.	Régime. Thyroxine I. M. Propionate de testostérone.

TABLEAU 2

	Antécédents	Age	Taille	Poids	Aspect de l'obésité	Circonstances d'apparition de l'obésité	Caractères de l'obésité	Puberté	Anomalies des règles	Signes inter ou pré-menstruels	Acrocyanose	Signes particuliers	Traitement prescrit et résultats
Mlle AM....		19 ans	1,58 m	86 Kg	Tablier adipeux qu'elle voulait faire réséquer par le Professeur Boularan.	Après une coqueluche à 8 ans.	L'obésité croît malgré le travail.	11,5 a	Hypoménorrhée; durée 1 jour. Longues poses de plusieurs mois				Extrait thyroïdien : cure de 15 jours. — 2 comprimés de 0,05 g par jour, en augmentant jusqu'à 0,30 g. H.G.S. du 8e au 12e jour du cycle. Oestradiol : 1 mg au 21e jour du cycle. Progestérone : 10 mg au 23e jour du cycle.
Mlle BE....		20 ans	1,52 m	61 Kg	Prédominance mammaire	Commence à la puberté	Prise de 4 kg les 2 derniers mois, sans excès alimentaire	14 a	Hypoménorrhée et règles irrégulières.		Légère.	Légère hyperplasie du corps thyroïde.	Régime. Progestérone : 10 mg les 18e, 19e et 20e jour du cycle. « Dinitrophénol
Mlle BL....	Mère obèse	20 ans	1,55 m	65 Kg	Prédominance mammaire	Commence vers 12 ans		14 a	Règles abondantes durant 5 jours	Vertiges et mastodynie prémenstruelle.	Légère.	Asthénie. Acné.	Régime. Dinitrophénol. Progestérone : 5 injections de 5 mg du 19e au 24e jour du cycle. Phosphore.
Mme BOU...		26 ans	1,44 m	54 Kg	Obésité diffuse	Brusque engraissement de 12kg au retour du mari prisonnier.	Chute de poids après règles.		Règles insuffisantes mais régulières (cycle de 26 jours.	Asthénie et mastodynie prémenstruelles.		Hypersomnie,	Dinitrophénol. Progestérone : 25 mg en 5 jours dans la 2e moitié du cycle.
Mme CAM...		34 ans	1,72 m	105 Kg		Augmentation de 40 kg à partir de 1943.			Règles régulières (cycle 26 jours) mais pauvres.	Syndrome du 12e jour (écoulement suivi d'hydropexie) Nervosisme permanent.		Syndrome de Cl. Bernard-Horner. Sensations angineuses.	Régime. Extrait thyroïdien : de 0,10 g. à 0,30 g. par jour : cure de 25 jours. H.G.S. (Stérilité). Progestérone : 10 mg les 20e, 21e, 22e jours du cycle.
Mme CLA...	Mère et sœur obèses	26 ans		94 Kg	Obésité diffuse. Faciès en pleine lune	Obésité apparue après grossesse. Le poids passe de 68 à 94 kg en 2 ans			Hypoménorrhée coïncidant avec la date d'apparition de l'obésité.		Acrocyanose sus-malléolaire très accusée.	Cheveux rares Hyperlaxité ligamentaire.	Régime Extrait tyroïdien : de 0,10 g. à 0,30 g. par jour: pendant 24 jours. Progestérone : 10 mg par jour pendant 5 jours. Chute de poids de 15 Kg en quelques mois. Règles plus abondantes.
Mme COM...		23 ans	1,65 m	90 Kg	Obésité diffuse	A la suite d'une fausse couche en 1944 et d'un choc émotif.	Obésité accrue ces derniers mois : traitement suivi : thyroxine, oestradiol.		Règles pauvres. Cycles de 30 jours		Acrocyanose très marquée		Régime restrictif et déchloruré. Cure de diurèse. Progestérone : 40 mg du 20e au 24e jour du cycle. Extrait thyroïdien de 0,10 à 0,40 g par jour : cure de 20 jours.

TABLEAU 3

	Antécédents	Age	Taille	Poids	Aspect de l'obésité	Circonstances d'apparition de l'obésité	Caractères de l'obésité	Puberté	Anomalies des règles	Signes inter ou pré-menstruels	Acrocyanose	Signes particuliers	Traitement prescrit et résultats
Mlle CR. ..		19 ans	1,65 m	74 Kg	Prédominant aux hanches	Obésité (jusqu'à 85 kg) et aménorrhée apparues à 15 ans (mise en pension).		13 a	Règles pauvres coupées de longues pauses.		Erythrocyanose énorme avec placards susmalléolaires.	Goître diffus.	Restriction des boissons et du sel. Suppression du pain. Extrait thyroïdien de 0,025 à 0,25 gr. par jour : cure de 20 jours par mois. Progestérone : 40 mg. Très bons résultats. En 6 mois, chûte de poids de 10 kg. Cycles régularisés, Erythrocyanose disparue.
Mlle DE....	Hérédo-syphilis ?	24 ans	1,52 m	62 Kg		Apparue à la puberté.		13 a	Abondance normale. Cycle court (21 jours),		Intense. Gros œdème susmalléolaires. Véritable Bazin.	Nystagmus congénital.	Régime hypochloruré et hyperazoté. Progestérone : 30 mg en 6 jours en fin de cycle. Vitamine D : 1 ampoule par semaine. Régime peu suivi. Chute de poids : 2 kg (buste aminci). Aucun résultat sur érythrocyanose. Conseillé : cure à Barbotan. Extrait thyroïdien : de 0,05 à 0,20 gr. par jour.
Mlle FAU...		20 ans	1,56 m	71 Kg	Obésité diffuse mais acromicrie.	Prise de 12 kg en 3 mois à 15 ans après bombardements.	Obésité variable.		Hypoménorrhée et retard des règles apparus dans les mêmes circonstances que l'obésité.		Légère auxgenoux. Kératose pilaire.	Cheveux secs	Régime restrictif et déchloruré. Extrait thyroïdien de 0,05 gr. à 0,30 gr. par jour en 20 jours. Hormone du lobe antérieur aux 12e. 13e et 14e jour du cycle. Folliculine : 1 mg au 21e jour. Progestérone : 10 mg au 23e jour.
Mlle GOY...		21 ans	1,59 m	69 Kg	Prédominance mammaire.	Obésité et insuffisance menstruelles apparues à la puberté.		14,5 a	Règles très pauvres et irrégulières	"Se gonfle" dans la semaine prémenstruelle.	Acrocyanose Couperose	Acné du visage.	Suppression du pain, Restriction des boissons et du sel. Extrait thyroïdien : de 0,025 g à 0,30 par jour en 16 jours Progestérone : 30 mg du 20e au 23e jour du cycle.
Mlle TH....		22 ans	1,63 m	72 Kg		A 17 ans, suspension totale des règles pendant 18 mois.	Oscille entre 68 et 72 Kg.	15 a	Hypoménorrhée.		Acrocyanose et varices des membres inférieurs.		Régime restrictif. Oestrogène de synthèse : 1 mg par jour du 5e au 15e jour du cycle. Dinitrophénol.

TABLEAU 4

	Antécédents	Age	Taille	Poids	Aspect de l'obésité	Circonstances d'apparition de l'obésité	Caractères de l'obésité	Puberté	Anomalies des règles	Signes inter ou pré-menstruels	Acrocyanose	Signes particuliers	Traitement prescrit et résultats
Mme LIZA..		27 ans	1,57 m	84 Kg	Thoraco-pelvienne Extrémités fines.	Obésité et hypoménorrhée apparues à 19 ans.			Hypoménorrhée (les règles durent quelques heures) Cycle régulier.		Acrocyanose des membres inférieurs. Pilosité.	Polydipsie et polyurie. Boit 1 litre de vin par repas et des apéritifs	Restriction du pain, du sel et des boissons. Progestérone : 50 mg en 5 jours du 19e au 24e jour du cycle. Extrait thyroïdien : 0,025 g. par jour pendant 4 jours suivis de 2 jours de repos (3 fois par mois).
Mlle PE.....		19 ans	1,55 m	64 Kg	Thoraco-pelvienne	Apparue à 16 ans à la suite d'un régime de pension riche en féculents.		12 a	Règles normales	Leucorrhée depuis le 15e jour jusqu'à l'apparition des règles.			Régime restrictif. Extrait thyroïden : de 0,05 g. à 0,20 g. par jour : cure de 15 jours. Progestérone : 30 mg. du 20e au 22e jour du cycle.
Mlle RIV...		20 ans	1,57 m	63 Kg	Obésité diffuse		Obésité variable, accrue depuis 6 mois (7 Kg)		Très rarement règlée.		Acrocyanose. Grosses engelures	Cheveux un peu secs.	Régime restrictif et déchloruré. Extrait thyroïdien : 0,20 gr. par jour pendant 8 jours. H.G.S. aux 13e 14e et 15e jours. Zondek (F + L). Prostigimine. Réapparition des règles. Pas de chute du poids.
Mlle SAU...		23 ans			Prédominant aux seins et aux hanches.	En septembre 1946, brusque infiltration cervicale, puis diffuse, surtout pelvienne. A pris 6 Kg en quelques semaines.			Réglée deux fois par mois.		Acrocyanose. Nodules d'aspect purpurique. Jambes très infiltrées.	Foie un peu gros Vésicule sensible Nervosisme.	Régime sans pain, ni sel, ni boisson. Extrait thyroïdien : de 0,05 g. à 0,20 g. par jour : cure de 14 jours. Progestérone : Injections de 5 mg. du 20e au 24e jour.
Mlle TOU...	Enfant, toujours apathique et paresseuse	18 ans	1,47 m	51 Kg	Abdominale	Obésité apparue à la puberté.		14 a	Hypoménorrhée.			Peau épaisse et ichthyacique Acné.	Régime sec et hypochloruré. Extrait thyroïdien : 0,025 g par jour pendant 8 jours alternant avec repos de 8 jours. Hormone mâle : 2 injections par mois.

Nous devons à l'obligeance de M. le Professeur Mocquot d'avoir pu étudier les observations suivantes dans son service de l'Hôpital Broca.

OBSERVATION I

Mme Til..., 36 ans, vient consulter en février 1948, pour obésité et pertes de sang entre les règles.

Rien à noter dans les *antécédents familiaux.*

Antécédents personnels. — Puberté à 12 ans. Réglée tous les 25 jours pendant 3 jours, abondamment.

Aucune maladie grave.

Histoire clinique. — En 1937, Mme Til..., pesait 55 kg. pour une taille de 1 m. 67 ; elle était donc maigre.

A l'heure actuelle, son poids est de 83 kg. La prise de ces 30 kg. en 10 ans est rythmée par les grossesses :

— Première grossesse en 1937, suivie d'une prise de poids de 10 kg. dans les 4 à 5 mois qui suivirent l'accouchement.

— En 1942, et en 1943, deux fausses couches spontanées de 2 et 3 mois, non curetées, déterminant chacune une escalade de la courbe de poids, qui atteint 75 kg.

— En 1946, grossesse nerveuse accompagnée d'un accroissement de poids de 8 kg. Des massages pratiqués de juin à septembre, amènent une chute de 6 kg.

Mais en décembre 1947 et en janvier 1948, le poids fait un nouveau bond de 6 kg. et atteint sa valeur actuelle de 83 kg.

La malade se plaint de somnolence, lassitude, dépression, céphalées constantes dans le cycle. Elle accuse de la polydipsie et de la pollakiurie. La transpiration est facile.

Aspect. — Forte adiposité, prédominant au niveau de la paroi abdominale, des hanches et des cuisses.

Système pileux au niveau de la lèvre supérieure.

Examen gynécologique (pratiqué par M. le Professeur Mocquot). — Au toucher, utérus un peu mou et gros, facteur mécanique qui explique les pertes de sang sans avoir à faire intervenir de processus endocrinien.

Le lipiodol confirme ce diagnostic. A traiter par des instillations de Cl^2Zn.

HOSPITALISATION
à l'hôpital Broca en mars 1948

Métabolisme de l'eau :

Premier jour : Epreuve de *Volhard* en position *couchée*.
— Entre 7 h. 30 et 8 h. 30, ingestion de 1.500 cm³ d'eau à jeun.
— Entre 8 h. et 12 h., quantité d'urines émises : 1.900 cm³.
Poids de la malade : 83 kg.

HEURES	URINES EN cm3	DENSITÉ
8 h. 00	60	1.018,7
8 h. 30	225	1.006,3
9 h. 00	400	1.004,2
9 h. 30	400	1.003,7
10 h. 00	400	1.004,2
10 h. 30	170	1.007,3
11 h. 00	100	1.010
11 h. 30	80	1.013,3
12 h. 00	70	1.017
	Total 1.905	

Deuxième jour. — Epreuve de *Cottet* en position *debout*. Absorption de 600 cm³ d'eau entre 7 h. 30 et 8 h. Entre 8 h. et 10 h., émission de 300 cm³ d'urines (densité : 1.006,5 gr./1).
Poids de la malade : 82,5 kg.

Etude du métabolisme du sel, les jours suivants.
Régime déchloruré pendant deux jours ; l'excrétion du sel se stabilise autour de deux grammes par jour.

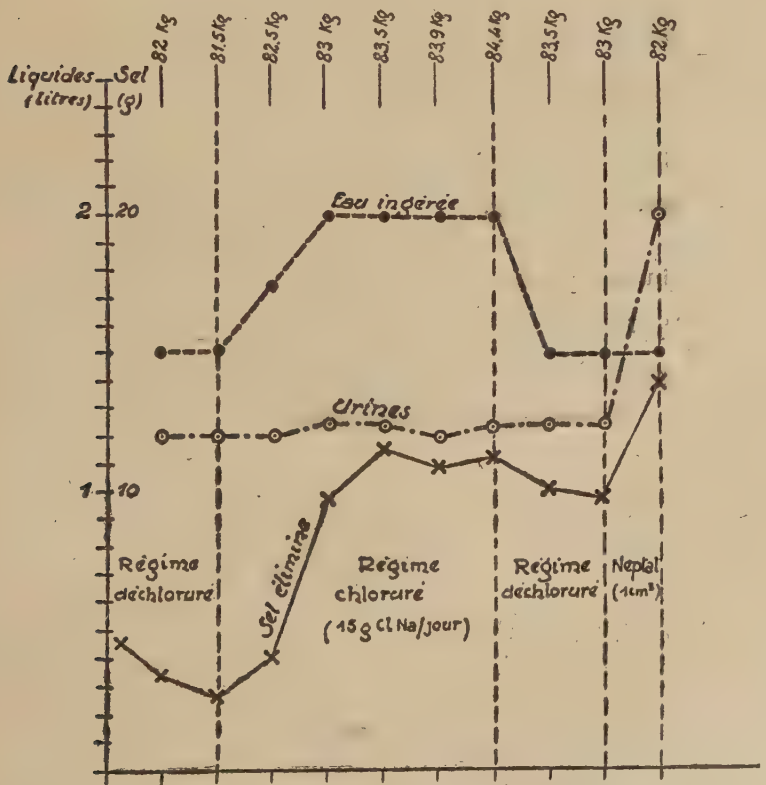
Régime hyperchloré pendant cinq jours (prise de 15 gr. de sel par jour, en laissant la malade boire à volonté.).

Elle souffre de la soif, ses lèvres sont salées. La quantité de ses urines, malgré une ingestion supplémentaire de 0,5 l. d'eau, conserve une valeur remarquablement constante (1,200 l.).

Il semble qu'il y ait une rétention de ClNa de 4 à 5 gr. par jour (compte tenu des 2 gr. excrétés en régime déchloruré).

Le poids corporel s'élève.

L'injection intramusculaire de 1 cm³ de Neptal amène une augmentation de la diurèse et de l'excrétion du sel



Mme TIL..., Métabolisme du sel. — Epreuve de Pasteur-Vallery-Radot

Test d'Aldrich : 13 mn. (donc temps de résorption diminué).

Urines : albumine : néant.
sucre : néant.

Tension artérielle : 14-9.
Temps de saignement : 1'30".
Temps de coagulation : 10'.
Signe du lacet : positif.

Dans le sang :

B. W. : négatif.
Urée : 0,22.
Glycémie : 0,83 p. 1.000.
Cholestérol : 2 gr.

$$\frac{\text{Cl globulaire}}{\text{Cl plasmatique}} = \frac{2{,}05}{3{,}69} = 0{,}555.$$

$$\frac{\text{Sérine}}{\text{Globuline}} = \frac{46{,}6}{34{,}2} = 1{,}36 \text{ (au } 11^{\text{me}} \text{ jour du cycle).}$$

Métabolisme basal : diminué de 14 %.

Radiographie de la selle turcique : Selle turcique petite, de contour irrégulier, fermée. Nivellement des étages et de la base.

Examen oculaire : Acuité normale,
Champ visuel : normal,
Fond d'œil : normal.

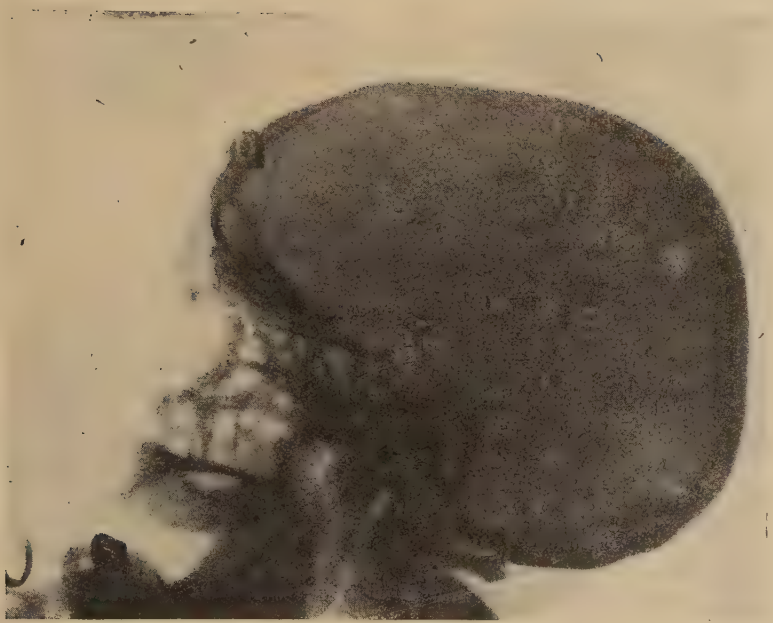
Biopsie de l'endomètre :

Etat folliculino-lutéinique typique. Artérioles spiralées bien différenciées. Glycogène en excrétion.

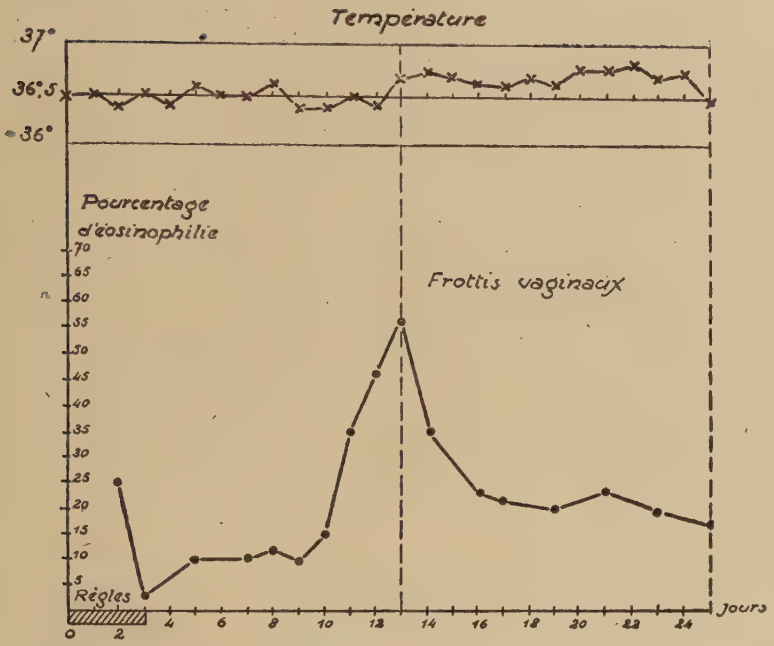
Courbe thermique (portant sur trois cycles),

Température toujours au-dessous de 37° avec très léger décalage vers le milieu du cycle.

Frottis vaginaux : courbe d'éosinophilie normale.



Mme TIL..., Radiographie de la selle turcique
Selle turcique petite, de contour irrégulier, fermée.
Nivellement des étages et de la base.



Mme TIL..., Température (en haut) et frottis vaginal (en bas)

Dosage dans les urines au 20me jour du cycle :

Stéroïdes totaux :	19,6 mgr.
Pregnandiol :	7,1 mgr.
Folliculine :	200
17 céto-stéroïdes :	10,2 mgr.

Traitement

1) Régime déchloruré avec restriction des boissons. Suppression du pain, des corps gras, des féculents, des hydrates de carbone.

Diurétiques :

— pendant 3 jours : { théobromine 0,4 gr. / extrait thyroïdien 2 cgr.

(1 comprimé à chacun des trois repas.)

— Les 4 jours suivants : orthosiphon de Java (LX gouttes avant chacun des trois repas).

— 1 suppositoire de diurétique mercuriel un soir par semaine.

Ce traitement amène une chute de poids de 2 kg. en 15 jours. Puis le poids se stabilise (indocilité de la malade à suivre le régime).

2) On entreprend alors une cure de radiothérapie hypophysaire, mais à doses assez faibles en raison des céphalées déjà présentées par la malade.

200 KV - 1/2 Cu 2 Al. à 40 cm. de distance focale.

300 r en région frontale, à raison de 50 r par séance, une séance tous les deux jours.

Puis 300 r appliqués par la région sous-mentale, suivant le même rythme.

Chute de poids : 4 kg.

OBSERVATION II

Mme Le Lir..., 34 ans. Vient consulter en avril 1948 pour une augmentation pondérale et des troubles des règles (irrégularité dans le rythme).

Antécédents familiaux. — Rien à noter.

Antécédents personnels. — Un peu grosse lorsqu'elle était enfant. Puberté à 13 ans. Réglée tous les 30 jours pendant 7 jours, mais peu abondamment, jusqu'en 1943, date à laquelle le poids corporel était de 58 kg. pour une taille de 1 m. 56. Fausse couche en 1941.

Histoire clinique. — Mais la perte d'un être cher détermine une période de neurasthénie. La malade prend 6 kg. et devient aménorrhéique pendant 6 mois. Elle est traitée par des œstrogènes qui n'apportent aucune amélioration.

Les règles reviennent spontanément, le poids diminue simultanément. Mais réapparition de troubles semblables depuis janvier 1947. Augmentation de poids de 10 kg. en 6 mois. Poids actuel : 67 kg.

Règles peu fréquentes (1er janvier - 26 février - 10 avril) peu abondantes, bien que durant une semaine.

Interrogatoire et examens. — Adiposité prédominant à la ceinture pelvienne et aux cuisses, mais aspect général potelé.

Acrocyanose des extrémités.

Jeune femme vive et alerte.

Elle se plaint de gonflement abdominal 8 jours avant les règles. Durant cette même période, les seins sont très douloureux, la malade a soif, elle est oligurique.

Céphalée pendant tout le cycle.

Examen gynécologique (pratiqué par M. le Professeur Mocquot). — Ne montre rien d'anormal.

Hospitalisation

à l'hôpital Broca en mai 1948

Métabolisme de l'eau :

Epreuve de Cottet.

	Volume des urines en cm3	Densité minima	Débit ClNa en g.	Poids corporel
Couchée	700	1.006	1,1	67,4
Debout	270	1.012	0,7	66,8

Métabolisme du sel : Epreuve de *Pasteur-Vallery-Radot.* Chez cette malade, la rétention du sel est remarquable.

Test d'Aldrich : 5' (donc temps de résorption très diminué)

Urines : albumine : néant,

sucre : néant.

Tension artérielle : 15-9.

Dans le sang :

B. W. : négatif.

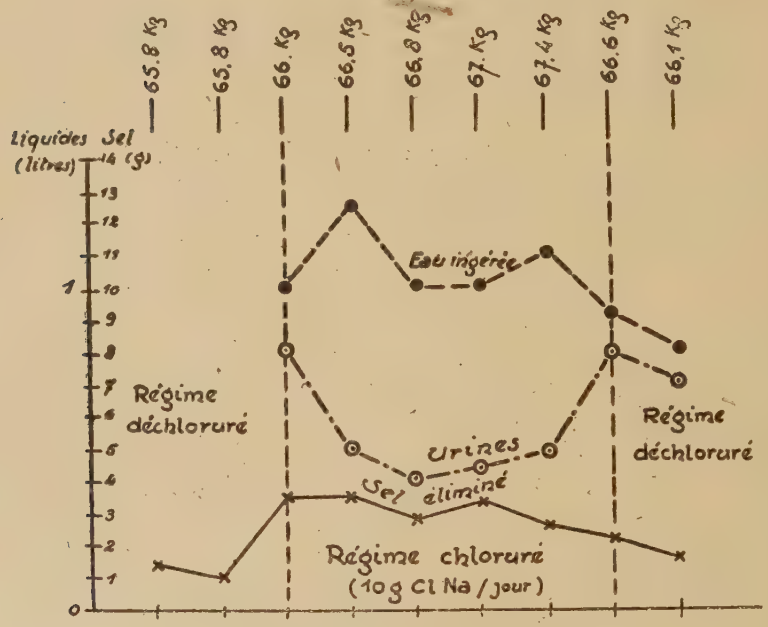
Urée : 0,30.

Cholestérol : 1,6 gr.

Lipides totaux : 5,9 gr.

$$\frac{\text{Cl globulaire}}{\text{Cl plasmatique}} = \frac{53{,}75}{29{,}25} = 1{,}84 \text{ (au 33}^{\text{me}} \text{ jour du cycle).}$$

$$\frac{\text{Sérine}}{\text{Globuline}} \text{ faite au 33}^{\text{me}} \text{ jour du cycle} = \frac{53{,}75}{29{,}25} = 1{,}8.$$



Mme LE LIR..., Métabolisme du sel

Métabolisme basal :

Avant effort ..... diminué de 10 %

Après effort ..... — 6 %

Radiographie de la selle turcique. Selle normale, un peu ovoïde.

Examen de fond d'œil : normal.

Biopsie de l'endomètre faite au 31me jour du cycle : état folliculinique banal. Mais la *courbe thermique* ne présente un décalage et ne se situe au-dessus de 37° qu'au 33me jour du cycle.

TRAITEMENT

Régime déchloruré et diurétiques. Trois injections de progestérone (10 mgr.) à deux jours d'intervalle en période présumée prémenstruelle.

Chute de poids de 3 kg. le premier mois et apparition des règles au 30me jour.

OBSERVATION III

Mme R..., 25 ans. — Vient consulter en avril 1948 pour obésité et hémorragies.

Antécédents familiaux. — Mère obèse.

Antécédents personnels. — Déjà grosse dans l'enfance. Puberté à 12 ans 1/2. Menstruations tous les 27 jours pendant 7 jours. Une grossesse en 1942.

Histoire clinique. — Depuis 18 mois, hémorragies (on note une menstruation de 19 jours). En 8 mois, le poids corporel s'élève de 20 kg. De 67 kg. pour une taille de 1 m. 64, il passe à 87 kg.

Interrogatoire. — En période prémenstruelle, douleurs très vives dans les seins, pollakiurie nocturne.

Examen gynécologique. — Toucher vaginal : utérus un peu gros.

L'exploration à l'hystéromètre donne une profondeur utérine normale.

Le lipiodol ne montre pas de déformation de la cavité utérine.

HOSPITALISATION
à l'hôpital Broca en mai 1948

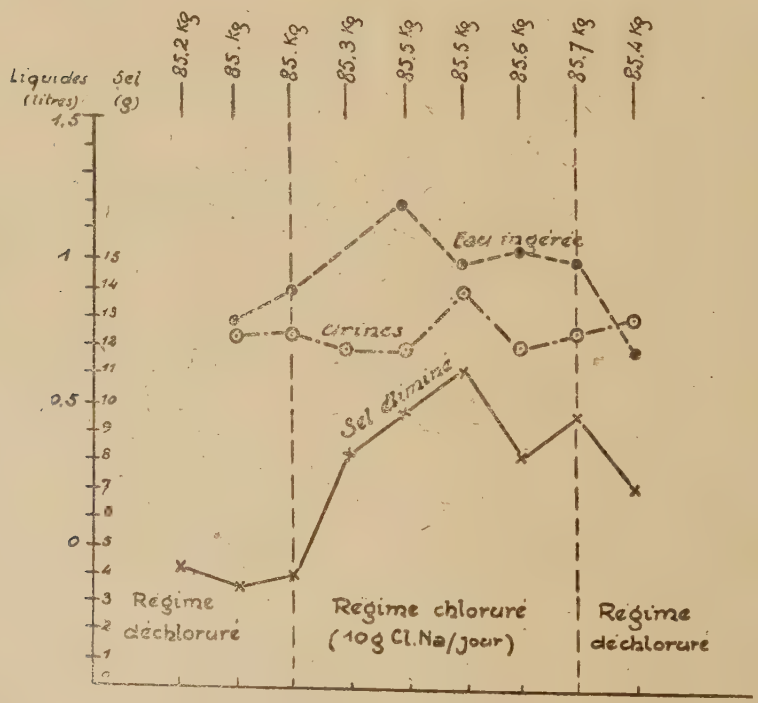
Obésité généralisée, mais avec prédilection pour la ceinture pelvienne. Malade pâle, les tissus donnent l'impression de « turgor ».

Métabolisme de l'eau :

Epreuve de Cottet.

	Volume des urines en cm3	Densité minima	Débit de ClNa en g.	Poids corporel
Couchée.....	700	1.004	5,1	85,3
Debout.....	500	1.009	3,9	85,9

Métabolisme du sel. — L'épreuve de *Pasteur-Vallery-Radot* ne montre, chez Mme R..., aucun trouble de l'élimination du sel.



Mme R..., Métabolisme du sel

Test d'Aldrich : 17' (le temps de résorption est donc diminué).

Urines : albumine : néant.
sucre : néant.
Tension artérielle : 16-9.
Dans le sang :
B. W. : négatif.
Urée : 0,25.
Lipides totaux : 6 gr.
Cholestérol : 1,8 gr.
Protides totaux : 80 gr.

$$\frac{\text{Sérine } 16{,}8}{\text{Globuline } 33{,}2} = \frac{}{} = 1{,}41 \text{ au } 12^{\text{me}} \text{ jour du cycle.}$$

$$\frac{\text{Cl globulaire } 1{,}79}{\text{Cl plasmatique } 3{,}55} = \frac{}{} = 0{,}505.$$

Métabolisme basal :
Avant effort ..... diminué de 10 %
Après effort ..... — 5 %

Radiographie de la selle turcique. — Selle turcique normale de contours réguliers.

Fond d'œil normal.

Biopsie de l'endomètre : Etat folliculinique.

Courbe thermique : oscille durant tout le cycle autour de 36° 5 sans présenter le moindre décalage.

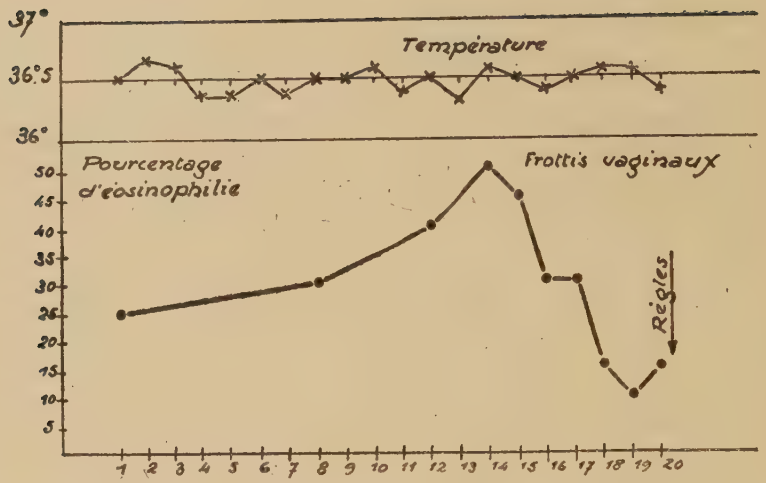
Frottis : chute du pourcentage des éosinophiles les 6 derniers jours du cycle témoignant d'une courte phase lutéale possible. (Cf. diagramme page suivante).

TRAITEMENT

1) Régime déchloruré et restrictif.
Diurétiques.
Chute de poids de 2 kg. les 15 premiers jours.

2) Puis diète hydrique en clinostatisme pendant quatre jours qui provoque un amaigrissement de 3 kg.

3) Hormone mâle (25 mgr. au 10$^{\text{me}}$ et au 15$^{\text{me}}$ jour après la fin des règles) : les règles suivantes sont moins abondantes.



Mme ROY..., Frottis vaginal et courbe de température

OBSERVATION IV

Mme Fre..., 36 ans. — Vient consulter en avril 1948, pour hypoménorrhée et élévation rapide du poids.

Antécédents familiaux : rien à noter.

Antécédents personnels : Tendance à l'embonpoint étant enfant. Puberté à 14 ans, qui rétablit un poids normal. Réglée tous les 28 jours pendant 4 à 5 jours jusqu'en janvier 1948. Ni grossesse, ni fausse couche. Cystite à colibacilles en 1946.

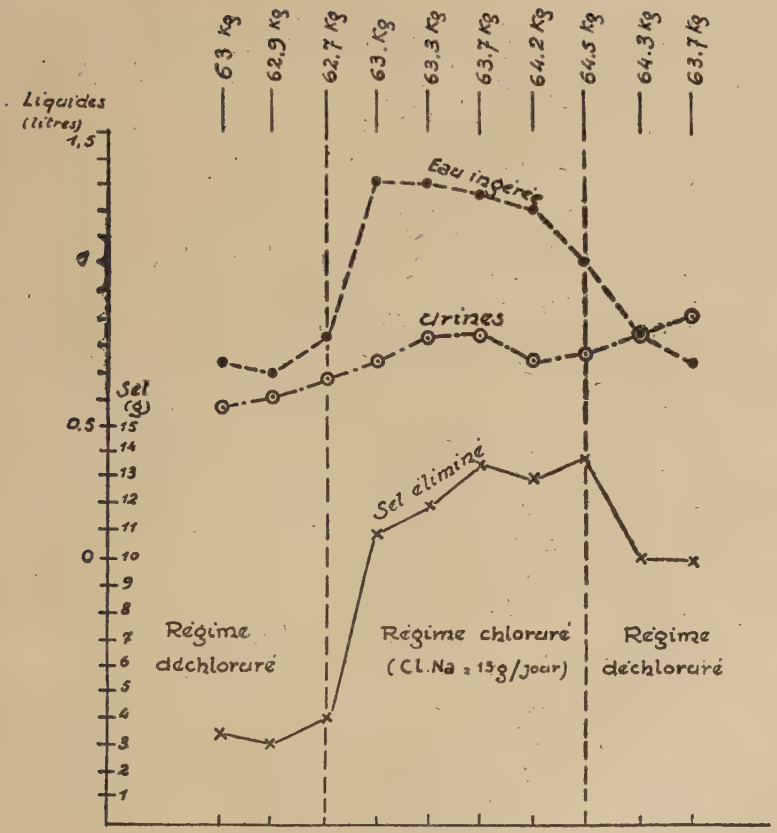
Histoire clinique. — Le poids habituel était de 50 kg. pour une taille de 1 m. 49. De juillet à décembre 1947, augmentation de poids de 6 kg. Hospitalisation en décembre 1947 et janvier 1948 pour une scarlatine, sans complications.

Depuis cette date, prise de poids de 9 kg. en 2 mois ; les règles s'appauvrissent (durée 1 jour).

Depuis 3 à 4 ans, souffre de douleurs pelviennes.

L'interrogatoire révèle des céphalées fréquentes et de la somnolence, une polydipsie continuelle, de la pollakiurie, un gonflement et une irritabilité pré-menstruels bien évidents.

Poids de 65 kg. pour une taille de 1 m. 49. Embonpoint tronculaire et rhizomélique.



Mme FRE..., Métabolisme du sel

Examen gynécologique (pratiqué par M. le Professeur Mocquot) : découvre deux massse latéro-utérines, l'une à droite, de la taille d'une orange, l'autre postérieure, de la taille d'un pamplemousse. S'agit-il de fibromes pédiculés ou de tumeurs annexielles ? Le lipiodol n'apporte aucun renseignement. Ce ne peut être qu'un diagnostic opératoire, mais l'opération est différée par la malade.

Hospitalisation

à l'hôpital Broca en avril 1948

Epreuve de Cottet.

	Volume des urines en cm3	Densité	Débit ClNa en g/l	Poids corporel en kg.
Couchée	750	1.003	5	61,5
Debout	350	1.010	3, 1	62,2

Métabolisme du sel. — Epreuve de *Pasteur Vallery-Radot.* L'élimination du sel s'effectue avec une légère rétention, la soif et l'oligurie relative en régime chloruré étant des phénomènes normaux.

Test d'Aldrich : 17' (le temps de résorption est donc diminué).

Urines : albumine : néant.
sucre : néant.

Tension artérielle : 11,5-6,5.

Dans le sang :

B. W. : négatif.

Urée : 0,25.

Numération globulaire : G. R. 3.700.000
G. B. 3.000

Lymphocytes	27 %
Grands mono	6 %
Moyens mono	8 %
Neutrophiles	57 %
Eosinophiles	2 %

Lipides totaux : 5,5 gr.
Cholestérol : 1,9 gr.
Protides totaux : 86,2 gr.

$$\frac{\text{Sérine}}{\text{Globuline}} = \frac{55,1}{31,1} = 1,77 \text{ (au } 25^{\text{me}} \text{ jour du cycle).}$$

$$\frac{\text{Cl globulaire}}{\text{Cl plasmatique}} = \frac{2,7}{3,69} = 0,73$$ (rapport érythro-plasmatique légèrement élevé du fait de l'accroissement anormal du Cl globulaire.)

Métabolisme basal : normal.

Radiographie du crâne : selle turcique de dimensions normales.

Fond d'œil : normal.

Biopsie de l'endomètre : faite au 28me jour. Etat folliculino-lutéinique. Artérioles spiralées bien différenciées. Epines conjonctives. Glycogène excrété.

Courbe de température : Toujours au-dessous de 37° avec un très léger décalage.

Les *frottis*, du fait de la mauvaise volonté de la malade, n'ont pu être fait sur tout un cycle. Le pourcentage caryo-picnotique était anormalement élevé en période prémenstruelle.

TRAITEMENT

Le régime déchloruré et restrictif, la médication diurétique amènent une chute de poids de 3 kg. les 15 premiers jours. Chute qui se ralentit les semaines suivantes du fait du relâchement du régime.

OBSERVATION V

Mme Mas..., 33 ans. — Vient consulter en février 1948 pour obésité et troubles menstruels.

Antécédents familiaux : grand-mère et une tante obèses (120 kg.).

Antécédents personnels : Puberté à 13 ans. Règles jusqu'en 1944 tous les 28 jours pendant 5 à 6 jours. Une grossesse normale en 1932.

Histoire clinique. — En 1944, la malade prend 29 kg. en 3 mois à la suite d'un traumatisme psychique violent (perte de son enfant). De 63 kg. pour une taille de 1 m. 70, elle pèse, 3 mois plus tard, 92 kg.

Obésité suivie d'une aménorrhée de 2 mois. La malade

est traitée par M. le Professeur DE GENNES par le régime sec et l'antéparsine ; le poids tombe en quelques mois de 10 kg., les règles se rétablissent mais ne durent plus que 48 heures. En 1947 nouvelle grossesse. A l'heure actuelle : poids 78 kg. hypoménorrhée.

Examen. — Très forte adiposité abdominale qui désole la malade. Cellulite des cuisses. Impression de tension des téguments. Légère bouffissure de la face.

Gonflements mammaire et abdominal prémenstruels considérables.

Polydipsie et irritabilité très grandes, 2 à 3 jours avant les règles.

Accuse de la frigidité.

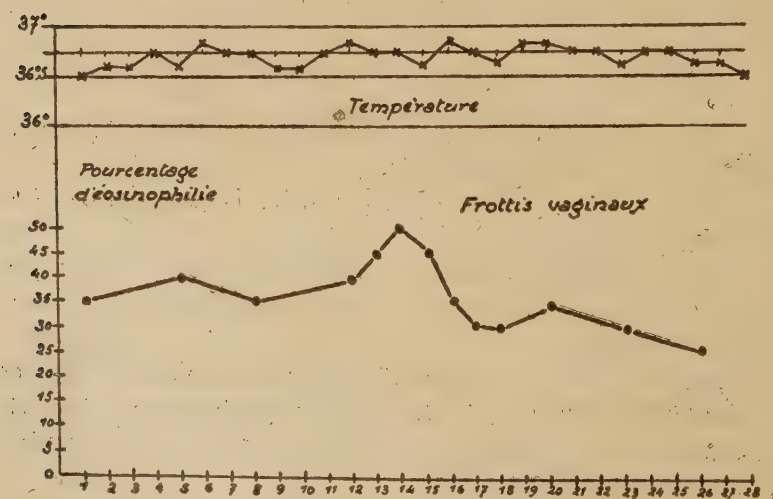
Biopsie de l'endomètre :

Etat folliculino-lutéinique typique. Epines conjonctives. Artérioles spiralées. Glycogène excrété.

Par contre, *courbe de température* toujours au-dessus de 37°, sans décalage au 14me jour.

Frottis : Le pourcentage d'éosinophilie est accru et reste en plateau durant tout le cycle.

Métabolisme basal diminué de 27 %.



Mme MAS..., Frottis vaginaux et courbe de température

Ces 3 derniers résultats semblent représenter un faisceau de présomptions en faveur d'une hyperfolliculinie d'où :

TRAITEMENT
(à poursuivre pendant 3 mois)

Régime restrictif et déchloruré.

Hormone mâle : 25 mgr. en injection intra-musculaire trois fois par mois.

3 pilules par jour :

extrait thyroïdien	1,5 cgr.
gardénal	1 »
extrait jusquiame	6 »
— valériane	6 »
— cratœgus	6 »
calomel	1 »
extrait de boldo	2 »

Les seins sont moins douloureux et en deux mois, la malade a perdu 3 kg.

OBSERVATION VI

Mme Ai..., 38 ans. — Vient consulter en mars 1948 pour troubles des règles, élévation anormale du poids et douleurs pelviennes.

Antécédents familiaux : une tante obèse.

Antécédents personnels : puberté à 11 ans. Menstruation tous les 30 jours pendant 3 jours jusqu'en 1943. Un accouchement normal en 1928. Aucune fausse couche. Crises de salpingite en 1942 et 1947, traitées par le propidon et la diathermie.

Histoire clinique. — En 1943 apparaissent une hypoménorrhée et une oligoménorrhée importantes. Les règles ne durent plus qu'une demi-journée. Le poids s'élève par paliers. De 56 kg. pour une taille de 1 m. 60 en 1943, il est, en 1948, de 68 kg. La malade accuse des maux de tête, de la somnolence, de la lassitude. Les seins sont douloureux, 2 à 3 jours avant les règles.

Aspect. — Cellulite importante au niveau des cuisses

et de la ceinture pelvienne. Teinte acrocyanotique des téguments.

Examen gynécologique. — Le toucher vaginal ramène du sang et mérite une biopsie de l'endocol, qui montre une muqueuse sans signe de dégénérescence maligne.

D'autre part, la *biopsie cyto-hormonale de l'endomètre* faite au 28me jour montre un état folliculino-lutéinique atypique, avec glandes légèrement dilatées, quelques-unes ont un épithélium aplati ; quelques épines conjonctives et artérioles spiralées. Traces de glycogène dans la lumière des glandes.

La courbe thermique et les frottis vaginaux n'ont pu être obtenus de la malade.

Métabolisme basal : diminué de 7 %.

Epreuve de Cottet : en position debout : 520 cm³

— couchée : 750 cm³

Traitement

Suppositoires décongestifs pour apaiser les douleurs pelviennes.

Le régime déchloruré et les médications diurétiques amènent une chute de poids de 3,5 kg. en un mois.

OBSERVATION VII

Mme And..., 27 ans. — Vient consulter en février 1948 pour aménorrhée, obésité et stérilité.

Antécédents personnels : Puberté à 11 ans 1/2. Réglée jusqu'en mai 1947 tous les 27 jours pendant 5 jours (dysménorrhée primaire). Appendicectomie.

Histoire clinique. — En mai 1947, pesait 65 kg. pour une taille de 1 m. 58. Sans cause décelable, aménorrhée de mai à septembre 1947, puis hypoménorrhée. Actuellement les règles durent 1 jour et sont d'apparition irrégulière.

Le poids est actuellement de 84 kg. (accroissement de 19 kg. en 8 mois).

Interrogatoire. — La malade accuse dans la semaine prémenstruelle, de la pesanteur abdominale, du gonflement des seins, de la polydipsie, de l'irritabilité.

Adiposité prédominant à la ceinture pelvienne et aux cuisses, donnant l'impression de capitonnage.

Examen gynécologique. — Le premier examen gynécologique montre un nombre anormal de polynucléaires légèrement agglomérés dans la glaire cervicale.

Les explorations ne sont faites qu'après un traitement à l'adiazine.

Biopsie de l'endomètre : Etat folliculino-lutéinique typique.

Courbe thermique normale.

au-dessous de 37° pendant la première moitié du cycle,
au-dessus de 37° pendant la deuxième moitié du cycle.

Métabolisme basal : diminué de 16 % avant effort.
— 10 % après effort.

Métabolisme de l'eau : Epreuve de Cottet :
En position couchée : 750 cm³
— debout : 350 cm³

Traitement

1) Régime déchloruré et restrictif.

2) Extrait thyroïdien : 1 comprimé de 10 cgr. avant chacun des trois repas,

10 jours de traitement, puis 5 jours d'arrêt, à répéter pendant 3 mois.

3) Dans les 10 jours qui précèdent les règles : un comprimé de chlorure d'ammonium avant chacun des trois repas.

4) Trois injections intra-musculaires de progestérone aux 18^{me}, 20^{me} et 22^{me} jour du cycle.

5) Médication hépatique.

6) Massages et bains de vapeur.

Succès thérapeutique : chute de poids de 6 kg. en 2 mois.

OBSERVATION VIII

Mme Piep... 25 ans. — Vient consulter en mai 1948 pour stérilité primaire et obésité.

Antécédents familiaux : obésité de la mère survenue après une grossesse.

Antécédents personnels : puberté à 12 ans 1/2. Dans la période post-pubertaire, règles séparées par des périodes d'aménorrhée d'un à deux mois.

Se régularisent ensuite, mais surviennent toujours avec un retard de 8 à 10 jours ; parfois présence de caillots.

En février 1948, trois piqûres de lutogyl semblent améliorer le rythme des règles, qui sont apparues ces deux derniers mois tous les 25 jours, et ont duré 5 jours.

Histoire clinique. — Le poids corporel a augmenté de 19 kg. depuis 1944, date qui coïncide avec son mariage. Actuellement : poids de 75 kg. pour une taille de 1 m. 59.

En novembre 1947, elle pesait 78 kg. A perdu en 15 jours 3,5 kg. en suivant le traitement prescrit par M. Leven : diète hydrique au lit pendant plusieurs jours et extrait thyroïdien à fortes doses. Ce traitement n'a pas été poursuivi.

Durant 15 jours avant les règles, les seins sont douloureux et gonflés, le ventre ballonné, les urines rares, l'humeur désagréable. Apathie.

Aspect. — Cellulite affectant les cuisses et adiposité tronculaire.

Epreuve de Cottet : en position couchée : 800 cm³
— debout : 400 cm³

Métabolisme basal : avant effort : diminué de 17 %
après effort : — 7 %

Biopsie de l'endomètre : état folliculinique atypique ; glandes à plusieurs assises ; quelques mitoses ; pas de glycogène.

Courbe thermique : ne présente pas de décalage.

Traitement

Régime déchloruré et restrictif. Extrait thyroïdien par paliers de 5 jours à partir du début du cycle (5 cgr. ; puis 10 cgr. ; puis 15 cgr.)

Perte de poids de 3 kg. en 20 jours.

OBSERVATION IX

Mme Dan..., 34 ans. — Vient consulter pour troubles des règles et obésité.

Antécédents familiaux : normaux.

Antécédents personnels : Puberté à 13 ans 1/2. Jusqu'en 1944, réglée tous les 24 jours, pendant 4 jours. Un accouchement normal en 1936. Une fausse couche en 1939.

Histoire clinique. — Poids : 82,5 kg. pour une taille de 1 m. 58. En 4 ans, prise de poids de 15 kg. Depuis la même époque, réglée tous les 3 ou 4 mois pendant 2 à 3 jours. Avant les règles, douleurs lombo-abdominales.

Aspect. — Obésité généralisée, mais le visage est respecté. La malade est apathique.

Métabolisme basal : abaissé de 9 %.

Epreuve de Cottet : en position couchée : 650 cm³

— debout : 400 cm³

Examen gynécologique. — Glaire cervicale abondante. *Courbe thermique* appréciée sur deux cycles : température au-dessous de 37°, très continue, sans aucun décalage.

Biopsie de l'endomètre : muqueuse légèrement atrophique ; quelques glandes invaginées ; très rares mitoses ; pas de signe d'activité sécrétoire ; chorion hémorragique.

Traitement
(en cours)

Pendant 3 mois :

1) Régime restrictif et déchloruré.

2) 3 comprimés par jour pendant un mois de :
théobromine . . . . . 0,40 gr.
extrait thyroïdien . . . . . 2 cgr.
3) Etablissement d'un cycle artificiel :
progestérone : 10 mgr. aux 20me, 21me et 22me jours.
œstradiol : 5 mgr. au 19me jour du cycle

OBSERVATION X

Mme Am..., 46 ans.

Antécédents héréditaires : mère obèse.

Antécédents personnels : puberté à 13 ans. Embonpoint dans l'enfance et l'adolescence. Réglée tous les 27 jours pendant 5 jours jusqu'en février 1948.

Un accouchement normal en 1924.

Histoire clinique. — A 25 ans, Mme Am... pesait 60 kg. Sans que l'on puisse invoquer un déterminisme précis, elle prend 60 kg. en 10 ans. Puis le poids se maintient stationnaire. Sa valeur actuelle est 125 kg.

Examen. — L'obésité est généralisée. Néanmoins les attaches sont respectées, les traits sont fins. L'hypertrophie des seins est considérable. Un tablier de tissu adipeux retombe devant l'abdomen.

Il s'agit d'une polysarcie ; la malade a presque atteint le stade « pitoyable » décrit par Williams, bien que ne soient pas encore réellement apparus les troubles rénaux, hépatiques et cardio-vasculaires, complications classiques de l'obésité.

Mme Am... est encore alerte, bien qu'accusant une légère dyspnée d'effort à la montée des escaliers.

Elle se plaint de tension douloureuse des seins.

Léger œdème des membres inférieurs.

Après repos, le pouls atteint 80.

Tension artérielle : 14-9.

Urines : albumine : néant.
sucre : néant.

Dans le sang : urée : 0,30 gr.
cholestérol : 2 gr.

Métabolisme basal : diminué de 10 %.

Radiographie du crâne : selle turcique de dimensions normales.

Epreuve de Cottet : en position couchée : 650 cm³

— debout : 200 cm³

Nous n'avons pas pratiqué l'épreuve de Pasteur-Vallery-Radot qui aurait accru les malaises de la malade.

La *courbe thermique* ne présente aucun décalage et se maintient pendant tout le cycle aux environs de 36° 4.

Traitement

Trois piqûres intra-musculaires de progestérone (10 mgr.), en période supposée pré-menstruelle, rétablissent la menstruation et stoppent les sensations de gonflement, d'oppression et de tension douloureuse.

Cinq jours de repos absolu avec diète hydrique (1 l. d'infusion de queue de cerises et 500 cm³ de lait), amènent une chute de poids de 8 kg. Résultat que nous maintenons et que nous améliorons dans les trois semaines suivantes par le régime déchloruré et restrictif ; boissons prises à jeûn et en clinostatisme ; diurétiques.

Nous demandons à la malade de suivre ce schéma thérapeutique pendant 6 mois.

CONCLUSIONS

Nous avons précisé dans cette thèse le rôle de la rétention hydrosaline dans les obésités qui atteignent la jeune fille ou la femme en période d'activité sexuelle et dont les *caractères fondamentaux* sont les suivants :

la rapidité de constitution ;
la topographie tronculaire ;
la consistance particulière de la peau et l'association fréquente d'acrocyanose ;
enfin, l'électivité de ce syndrome pour la femme qui présente des troubles des règles.

L'étude de la « Water-salt obesity » isolée par ZONDEK en 1926 a été reprise ces dernières années par plusieurs auteurs qui l'ont jaugée sous diverses incidences.

M. SENDRAIL d'une part, MM. DE GENNES et WALLET d'autre part, ont mis en lumière le rôle du déséquilibre alimentaire ; M. GILBERT-DREYFUS a incriminé la genèse émotionnelle, MM. DECOURT et BOUTTIER ont spécifié le rôle néfaste de l'orthostatisme, M. ALBEAUX-FERNET a recherché une perturbation hormonale sexuelle alors que MM. BÉCLÈRE et SIMONNET ont conclu à l'hypersécrétion hypophysaire.

Et différents vocables : obésités de disette, obésités paradoxales, obésités spongieuses, hydrolipopexie, ont servi à désigner la même entité clinique.

Nous avons passé en revue les *trois problèmes physio-pathologique, étio-pathogénique et thérapeutique* que soulève ce type d'obésité.

Du point de vue de la physiopathologie, la discussion a porté sur les rôles respectifs de la rétention de l'eau et du chlorure de sodium, et sur les inter-relations de l'adipose et de l'hydrose.

Dans l'étude étio-pathogénique, nous avons envisagé tour à tour le rôle des glandes endocrines, précisé les relations de cette obésité spéciale avec l'hyperfolliculinie, l'intervention de l'hypophyse, et nous avons donné toute son importance à l'infundibulo-tuber.

Le chapitre thérapeutique n'a été que la conclusion logique des données précédemment exposées.

De ce travail se dégagent deux notions pratiques :

1) La possibilité d'un diagnostic, que vient étayer la description d'un type clinique défini mais dont l'apparition et le développement contredisent souvent les règles physiologiques les mieux établies. Ce diagnostic demande sa précision aux épreuves physio-pathologiques — les tests hormonaux ne procédant que par tâtonnements dans une pathogénie parfois complexe. —

2) L'application d'une thérapeutique longtemps et assidûment poursuivie.

Mais, à côté de ces données concrètes, le problème des obésités reste encore riche d'énigmes. C'est un problème passionnant, dont les interférences avec l'endocrinologie sexuelle sont difficiles à établir.

Vu : Le Président de Thèse : *Vu :* Le Doyen,

SENDRAIL CALVET

Vu et permis d'imprimer :

Toulouse, le 12 juillet 1948

Le Recteur,

Président du Conseil de l'Université,

DOTTIN

BIBLIOGRAPHIE

Albeaux-Fernet (M.). — L'hydrolipopexie (*Sem. Hôp. Paris*, 7 mai 1945).

Albeaux-Fernet (M.) et Loublie (G.). — Les troubles nerveux de la période prémenstruelle (*Sem. Hôp. Paris*, 21 août 1946).

Albeaux-Fernet (M.) et Pinel (J.). — La polydipsie, symptôme fréquent en hormonologie gynécologique (*Sem. Hôp. Paris*, 21 août 1946).

Alfeaux-Fernet (M.). — La thérapeutique hormonale des obésités (*Science Médicale pratique*, décembre 1947).

Arvy (L.), Aschkenazy (A), Aschkenazy-Lelu (P.) et Gabe (M.). — Retentissement d'un régime prolongé d'inanition protéique sur les glandes génitales du rat femelle (*C. R. des séances de la Société de Biologie de Paris*, Tome CXL n° 19, octobre 1946).

Bastenie (P.), Lederer (J.), Slosse (J.) et Van der Hoeden. Rapport sur l'état sanitaire de la population de Bruxelles pendant les périodes de restriction (1944).

Béclère (C.) et Simonnet (H.). — L'obésité avec hypersécrétion hypophysaire (*Les échos de la médecine*, 15 avril 1946).

Beznak (A.) et Hash (Z.). — The effect of the sympathectomy on the fatty deposit in connective tissue (*quart. J. of Exp. Physiol.* 27, 1937).

Bigwood (E.-J.) et ses collaborateurs. — Enseignements de la guerre 1939-1945 dans le domaine de la nutrition (*Coll. Méd. de Biologie*, Ed. Desoer, Liège, 1947).

Cachera (R.) et Barbier (P.). — L'épreuve jumelée au bleu

Chicago et au rhodonate de sodium. Méthode clinique de mesure des liquides plasmatique et interstitiel (*Paris Médical*, 20 janvier 1942).

CACHERA (R.). — La répartition et les migrations de l'eau dans l'organisme (*Presse Médicale*, 7 mars 1942).

CACHERA (R.), BARBIER (P.) et SCHERRER (J.). — Etude volumétrique du plasma et des liquides interstitiels au cours du cycle menstruel (*Ann. Endocr.* 5-1944).

CACHERA (R.). — Les œdèmes d'origine hormonale (*Sem. Hôp. Paris*, 7 novembre 1947).

CHAHAN (C.). — *Thèse*, 3 juillet 1945, Paris. — Les obésités paradoxales avec rétention d'eau.

DARROW (D.-C.) et YANNET (H.). — The changes in the distribution of body water accompanying increase and decrease in extracellular electrolyte (*J. Clin. Invest.*, 14-1945).

DECOURT (J.), BRAULT (A.) et BASTIN (R.). — L'action de l'extrait post-hypophysaire sur la diurèse provoquée avec ou sans ingestion simultanée de chlorure de sodium (*Revue d'Endoc.* 3-1942).

DECOURT (J.) et BOUTTIER (D.). — Les troubles de la diurèse provoquée chez les obèses (*Ann. d'Endocrinologie*, T. 7, 1946).

DELAY (J.) et MALLET. — Syndrome adipo-génital chez une hébéphrène. Action remarquable de l'encéphalographie gazeuse et de l'électrochoc sur l'aménorrhée et l'obésité (*Soc. Méd. Psych.*, 8 avril 1946).

DELAY (J.). — La doctrine psycho-somatique (*Presse médicale*, 13 décembre 1947).

DELHERM et FISCHGOLD. — Nos premiers résultats de rœntgenthérapie hypophysaire fonctionnelle (*Monde Médical*, novembre 1938).

FERRIER (M.) et GUILLAUME (J.). — Troubles de réceptivité et kystes sussellaires (*Soc. FrF. et Gynécologie*, 21 janvier 1946).

DE GENNES (L.) et WALLET (M.). — Les engraissements paradoxaux par rétention d'eau (*Sem. des Hôp.*, juillet 1945).

Gilbert Dreyfus. — Un type particulier d'obésité endogène : l'obésité paradoxale (*Marseille Médical*, 15 janvier 1942).

Gilbert Drreyfus. — L'obésité spongieuse paradoxale (*Médecin Français*, 10 février 1946).

Gilbert Dreyfus. — Classification et traitement des obésités (*Journal des Praticiens*, 19 février 1948).

Gilbert Dreyfus. — L'obésité paradoxale, syndrome psychosomatique (*Presse Médicale*, 3 avril 1948).

Goldzicher. — Aspect endocrinien de l'obésité (*Amer. Journ. of dif. Disease*, 13 n° 5, février 1946).

Giroud et Desclaux. — *Annales d'Endocrinologie*, Tome VI, n° 2, 1945).

Heckel (F.). — Grandes et petites obésités (Masson, Paris, 1911).

Huet (J.-A.). — Les résultats de rœntgenthérapie hypophysaire fonctionnelle (*Monde Médical*, novembre 1938).

Kermorgant (Y.). — *Académie de Médecine*, 28 mai 1935.

Kourilsky (R.) et Hinglais (H.). — Syndrome hypophysaire avec obésité, rétention d'eau et de sel, oligurie permanente et oligodipsie (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 26 mars 1943).

Kourilsky (R.) et Hinglais (H.). — Etude physiopathologique d'un cas d'obésité hypophysaire avec oligurie permanente (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 2 avril 1943).

Kourilsky (R.) et Hinglais (H.). — Etude du métabolisme du chlorure de sodium dans l'obésité hypophysaire avec oligurie permanente et rétention hydrochlorurée (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 9 avril 1943).

Kourilsky (R. et S.), Rémond (S.) et Morat (S.). — La sécrétion en excès de pituitrine peut-elle expliquer la rétention simultanée d'eau et de sel observée dans l'obésité hypophysaire avec oligurie permanente ? (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 21 mai 1943).

Kourilsky (R.). — Considérations sur le mécanisme régulateur de l'excrétion rénale du chlorure de sodium (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 21 mai 1943).

Kourilsky (R.) et Hinglais (H.). — Mécanisme de la rétention

d'eau dans l'obésité hypophysaire avec oligurie permanente (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 21 mai 1943).

KROHN (P.-L.) et ZUCKERMAN (S.). — Water metabolism in relation to menstrual cycle (*J. Physiol.* 88, 1937).

LAROCHE (G.) et TRÉMOLIÈRES. — Action œdématisante de certaines hormones à noyau phénanthrénique au cours du syndrome de déséquilibre alimentaire (*Ann. d'Endocrinologie*, 3, 1942).

LAURENCE (G.). — Sur un cas d'obésité spongieuse paradoxale (*Journal des praticiens*, 20 octobre 1946).

LERAY (J.). — Les obésités féminines dites « de guerre » (*Soc d'Hydrol. Méd. de Paris*, 1er avril 1946. - *Gazette Méd. de France*, mai 1946).

LEVEN (R.). — Traitement des obésités fonctionnelles (*Médecin Français*, 10 février 1948).

LÉVY-SOLAL et LAUDAT (M.). — Œdèmes de la gestation et syndrome hypophysotubérien (*Presse Médicale*, 13 avril 1935).

LOUBLIE (G.). — L'obésité d'origine cérébrale (*Sem. Hôp. Paris*, 26 août 1946).

MAY et LAYANI. — Obésité rebelle avec hypoménorrhée traitée avec succès par la radiothérapie à doses stimulantes (*S. N. des Hôp. de Paris*, 13 décembre 1935).

MOCQUOT (P.). — Les hormones génitales en clinique et thérapeutique gynécologiques (*Journées Médicales Paris*, Baillère, 1937).

MOCQUOT (P.) et PALMER (R.). — Courbes de températures et actions hormonales en gynécologie (*Presse Médicale* 48, 1940).

MOCQUOT (P.). — La notion d'hyperfolliculinie. Applications cliniques (*Rev. Méd. Franç.*, 7, 1943).

MOCQUOT (P.), MORICARD (R.) et LETENDRE. — Problèmes relatifs à la persistance de l'état folliculinique en période prémenstruelle (*Ann. Endoc.* 1, 1939-1940).

OLIVIER-PASCUAL (E.). — Influence de l'alimentation carencée de guerre sur les fonctions sexuelles de la femme ; amé-

norrhées de guerre et autres troubles (*Rev. Fr. de Gyn. et Obst.* N° 17, nov. 1943).

Palmer (R.). — Le déterminisme hormonal de l'apparition et de la disparition des glaires filantes du col utérin chez la femme (*C. R. Soc. Biol.* 135, 1941).

Palmer (R.) et Devillers (J.). — Action thermique des hormones sexuelles (*C. R. Soc. Biol.* 130, 1939).

Palmer et Devillers (J.). — Cycle ovarien et courbe thermique. Utilisation pour le diagnostic de la date d'ovulation (*C. R. Soc. Fr. de Gynécologie*, 9, 1939).

Parhon (C.-I.). — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1933.

Pickford et Ritchie. — Recherches expérimentales sur le contrôle hypothalamo-hypophysaire de l'excrétion d'eau chez le chien (*J. of Physiol.* N° 2, 15 octobre 1945).

Roussy (G.) et Mosinger (M.). — Physiologie de la région hypothalamo-hypophysaire (*Traité de Physiol. Nom. et Pathol.*, IV, 1940 Masson, Paris).

Rowntree (L.-G.) et Brunsting. — *Endocrinology*, XVII, 1933.

Sendrail (M.). — Les obésités de disette (*Soc. de Méd. de Toulouse*, 7 juillet 1944 ; *Presse Méd.*, 1944, p. 99).

Sendrail (M.) et Lasserre (J.). — Les obésités de disette et leur traitement (*Toulouse Médical*, décembre 1944).

Sendrail (M.) et Lasserre (J.). — Répercussions de la sous-nutrition sur la fonction génitale endocrine ou clinique humaine (*Rapport au Congrès de Pathologie Comparée*, Luchon, mai 1948).

Shapiro (B.-G.). — Contrôle de la sécrétion urinaire par le lobe antérieur de l'hypophyse (Lancet, 2, 1938).

Stefko. — *Revue Française d'Endocrinologie* (n° 2, avr. 1928).

Thorn (G.-W.), Nelson (K.-R.) et Thorn (D.-W.). — A study of the mecanism of œdem associated with menstruation (*Endocrinology*, 22, 1938).

Thuriaf (J.), Blanchon (P.), Carette (J.), Zizine (L.). — Forme pseudo-rénale de l'obésité génito-endocrinienne de la femme (*Paris Médical*, 15 novembre 1947).

VAGUE (J.). — *Marseille Médical,* 15 mai 1946 et 15 février 47. — *Presse Médicale,* 24 mai 1947. — *Biologie Médicale,* XXXVI, N°s 3, 4, 5, 1947.

VAGUE (J.). — Obésité et hydropexie (*Sem. Hôp. Paris* 14-5-48).

VEIL. — *Deutsch Arch. of Kl. Med.*, 1922.

VIGNES (M.). — Œdème menstruel (*Presse Médicale* 51, 1943).

ZONDEK. — Diseases of endocrin glands, 3me éd. 1935 (Arnold and C°, London).

Impr. P. JULIA, 2, rue Temponières — Toulouse